Eugenia PATRAŞ Antoanela NECHITA

CANDIDOZA ORALĂ

COLECȚIA CHIRON
8

Editura "APOLLONIA" IAȘI - 1997

Scanned with OKEN Scanner

Eugenia PATRAŞ Antoanela NECHITA

CANDIDOZA ORALĂ

Editura "APOLLONIA"
IAŞI - 1997

Scanned with OKEN Scanner

Tiparul executat la Tipografia
„*Alpha-Centaur*“-S.R.L.

Tehnoredactare computerizată: Liviu STANCIU

© Copyright 1997

ISBN 973-98007-6-9

Scanned with OKEN Scanner

CUPRINS

INTRODUCERE 5

1. ECOSISTEMUL CAVITĂȚII ORALE 9

1.1. Imunitatea la nivelul cavității bucale 16

1.2. Implicațiile ecosistemului bucal în patogeneză 17

2. MICOZELE CAVITĂȚII ORALE 19

2.1 Definiția, originea și repartiția geografică a micozelor 19

2.2 Factori etio-patogenici ai infecțiilor cu Candida 19

2.2.1. Factori locali favorabili Candidei 21

2.2.2. Factori generali 21

2.2.2.1. Diminuarea rezistenței organismului, rolul terenului și maladiilor primare 21

2.2.2.2. Factori medicamentoși 22

2.2.2.3. Factori endocrini 25

2.3. Modul de infestare cu Candida 26

2.4. Interrelația carie dentară-Candida-placă 27

2.5. Corelația dintre infecția candidozică și pH-ul salivar 28

2.6. Candida ca saprofit la nivelul cavității bucale 28

2.7. Candida ca patogen la nivelul cavității bucale 29

3.A. MANIFESTĂRI CLINICE ALE CANDIDOZELOR NIVELUL MUCOASEI ORALE 31

3.a.1. Muguetul acut, subacut și cronic 31

Scanned with OKEN Scanner

3.a.2. Candidoză bucală cu focare multiple.....50

3.a.3. Afecțiuni cu etiologie incertă.....53
3.a.3'. Stomatite protetice.....54
3.a.3". Limba neagră piloasă.....59

3.B. MANIFESTĂRI CLINICE CANDIDOZICE ÎN SINDROMUL IMUNO-DEFICITAR.....65

4. METODE DE INVESTIGARE FOLOSITE ÎN DIAGNOSTICUL INFECȚIILOR MICOTICE.....67

4.1. Examen direct.....68

4.2. Izolarea Candidei.....69

4.3. Determinarea Candidei.....70
4.3.1. Genul Candida.....71
4.3.2. Specia albicans a genului Candida.....72
4.3.3. Semnificația patologică a Candidei izolate din prelevate.....73
4.3.4. Microscopia electronică.....74
4.3.5. Imunofluorescența.....77

BIBLIOGRAFIE.....81

Scanned with OKEN Scanner

INTRODUCERE

Micozele au devenit afecțiuni frecvente, constituind o problemă de practică zilnică pentru orice specialitate medicală, atât ca diagnostic, tratament cât şi ca profilaxie.

În ultima perioadă patologia micozelor nu numai că se desfăşoară într-o manieră considerabilă, dar a luat şi aspecte complet noi.

Din cele peste 100.000 specii de ciuperci, doar câteva erau recunoscute ca patogene. În momentul de față, numeroase specii nepatogene devin în condiții favorabile virulente în organismul gazdă. Aceste condiții sunt create prin medicații nou apărute în ultimele trei decenii, cum sunt: antibiotice, corticoide, imunosupresoare, antimitotice, psihotrope, anticoncepționale, radioterapie, tratament hormonal, etc. În condițiile generale favorizate de perturbări metabolice şi diminuarea rezistenței organismului, cât şi condiții locale prin dezechilibrele microbiene, vitaminice, enzimatice, au fost declanşate micozele iatrogene.

Medicul stomatolog este tot mai des confruntat în ultima perioadă, cu suferințe cauzate de micoze la nivelul cavității bucale.

Cachin, Cohnm Dechaume, Gentilini (4), sunt de acord că micozele cavității bucale întâlnite în trecut aproape în exclusivitate la sugarii atrepsici, bătrâni şi caşectici, favorizate de starea imunologică deficitară şi terenul favorabil, au devenit azi o complicație curentă a antibio şi corticoterapiei, la indivizi de toate vârstele, întâlnindu-se tot mai frecvent la adulții care nu prezintă nici una din condițiile favorizante de mai sus, uneori chiar cu caracter epidemic familial, ceea ce face să se presupună că levura este transmisibilă.

Primele date privind afecțiunile micotice la nivelul cavității bucale datează din timpuri vechi. Hipocrat semnalează muguetul sub numele de stomatită aftoasă, iar Galien sub numele de afte albe. Afecțiunea face obiectul remarcabilelor studii clinice ale lui Parrot, care în 1869 descrie complicațiile digestive şi bronho-pulmonare ale bolii.

Amblard, în anul 1875, o denumeşte stomatită cremoasă. În 1949 Ran

Scanned with OKEN Scanner

Rano şi Pentrier şi apoi Bret şi Coupe se ocupă de mecanismul transmiterii infecţiei de la mamă la nou-născut, Moneguier de Sorbier cercetează infecţia intraspitalicească provocată de personalul de îngrijire. Labarthe semnalează legătura dintre îmbolnăvire şi lunile calde ale anului, precum şi aspectul epidemic din spitale.

Agentul patogen este pus în evidenţă pentru prima oară în anul 1839 de către Lagenbeck. În anul 1842 Gruby numeşte ciupercile muguetului aftofite, Ch. Robin (1853) Oidium albicanas, iar Congresul Internaţional de Microbiologie din anul 1939 adoptă termenul de Candida propus de Berkhout în 1923 (4).

Studiul micozelor experimentale a început încă în anul 1848 când Cloude Bernard a efectuat inoculări la câini. În anul 1870, A. Popov publică cercetările experimentale cu privire la inoculările levurilor la câini şi efectul lor mortal asupra animalelor, fapt confirmat şi de Grohe în anul 1887 (4).

Între 1930-1936 Longhin în colaborare cu Ravaut, studiază reacţiile de aglutinare faţă de levuri, iar în colaborare cu Clomovici, reacţia de fixare a complementului în micoze.

În ultima perioadă se asistă tot mai mult la o multiplicare a afecţiunilor micotice şi de asemeni la o diversificare a localizării lor. În prezent candidozele sunt o problemă comună a tuturor ramurilor medicale. Ele sunt mai ales studiate de către dermatologi, ORL-işti şi stomatologi, dar cu toate progresele realizate rămân încă multe necunoscute pentru clinicianul chemat să aprecieze natura şi patogeneza unor leziuni din care s-a izolat o levură din genul Candida. Faptul că aceste microorganisme saprofitează cavitatea bucală a dus la eronări, fie în sensul supraaprecierii, fie în al subaprecierii rolului lor patogen. Deşi în ultimii 15 ani, numărul cazurilor de infecţii cu Candida a crescut în mod apreciabil ca urmare a introducerii pe scară largă a diverselor medicaţii şi în special antibiotice, precum şi ca rezultat al cunoaşterii mai amănunţite a fiziopatologiei agenţilor cauzatori pe de altă parte, se constată totuşi o serie de exagerări atribuindu-se Candidei unele manifestări de care nu este răspunzătoare, datorită unor greşeli de interpretare a datelor de laborator.

Odată cu apariţia unor cauze subiective la nivelul cavităţii bucale care determină pacientul să se prezinte la medic, adesea bolnavul este considerat drept „micotic" bucal şi supus unui tratament specific care nu înlătură suferinţa. Alteori, îndrumat către Laboratorul de Micologie, rezultatele primite destul de laconic de „levuri prezente" sau „colonii de Candida în

Scanned with OKEN Scanner

cultură", etc., sunt interpretate drept o confirmare certă a unei candidoze determinând administrarea în doze mari de stamicin, care însă nu alungă starea de neliniște, unori deprimare și chiar cancerofobie a pacientului.

Deoarece numărul celor ce se prezintă la consultații cu astfel de acuze este destul de mare, sunt necesare unele precizări în legătură cu etichetarea „micotică" a situațiilor descrise mai sus în raport cu criteriile de apreciere a implicațiilor patogenetice ale Candidei în cavitatea bucală.

Terapeutica modernă, irațională, excesivă și nejudicioasă, devenită agresivă pentru organism, dă ocazia unor „ciuperci oportuniste" de a-și manifesta patogenitatea. Micologia a urmărit evoluția acestei patologii, aducând soluții la numeroase probleme puse de diagnosticul clinic și biologic precum și de terapeutică a candidozelor, rămânînd însă referitor la cavitatea bucală unele lacune în special în probleme terapeutice.

Diagnosticarea și tratarea corectă a acestor afecțiuni de către stomatologi este de o importanță deosebită prin frecvența cea mai crescută a Candidei la nivelul cavității bucale cât și prin gravele complicații ce le pot induce, cavitatea bucală fiind punctul de plecare pentru cele mai multe infecții endogene. Prin extinderea în profunzime a țesuturilor și septicemie, se pot produce însămânțări, în toate organele interne și chiar exist.

Scanned with OKEN Scanner

1. ECOSISTEMUL CAVITĂȚII ORALE

Ansamblul biotip-biocenoză alcătuieşte ecosistemul cavității bucale.

Lindeman, Judai, Odun, Hutchinson, Margalef, Paten şi alții, au adus contribuții esențiale la lămurirea procesului de transformare structurală şi funcțional-energetică a biocenozelor şi ecosistemelor, cu posibilități de interpretare cibernetică şi informațională. Lucas arată că organismele modifică biotipul în care trăiesc prin produsele lor de metabolism denumite „exocrine", de exemplu ciupercile elimină antibiotice care inhibă dezvoltarea unor bacterii.

Deoarece biocenoza este indisolubil legată de biotipul său, structura şi funcțiile ei sunt integrate în structura şi funcțiile ecosistemului ca întreg, cuprinzând speciile componente atât ca biomasă, distribuție, dinamică în timp, cât şi relațiile dintre ele. Transformarea biocenozei este rezultatul factorilor abiotici precum şi schimbarea componenților biologici.

Biotipul bucal -prezintă factori de apărare locală, reprezentați de mucoasa bucală, sistemul reticulo-histocitar şi salivă, ce se opun biocenozei alcătuită din microbi, viruşi, ciuperci, realizând în mod normal starea de „echilibru biologic".

Mucoasa bucală -formată histologic dintr-un epiteliu fără strat lucidum şi cheratinizare în stare normală, este definită de către Dechaume ca prototipul „mucoasei cutanate". Prin bogăția de lichid, straturile mai profunde îmbracă un aspect mai relaxat de „fagure" sau „balon". Straturile epiteliale superficiale descuamate, asociate cu elemente limfocitare migrate, produc corpusculi salivari.

Epiteliul bucal este în mişcare continuă, fiind comparat cu un „perete viu" care îşi repară breşele cu o rapiditate miraculoasă.

Histochimic, epiteliul cavității bucale conține glicogen, mai ales în porțiunile mijlocii şi superioare ale stratului spinos din regiunea palatinală, unde mucoasa este mai rezilientă. Cu vârsta, glicogenul scade.

Corionul limitat de epiteliu printr-o membrană colagenă subțire, ce formează membrana bazală, include papile dermice bogat vascularizate şi

Scanned with OKEN Scanner

inervate, precum şi glande salivare. Hipodermul prezintă un sistem vascular foarte bogat, iar în sistemul lacunar Achart, între traveele fibroase stagnează limfa interstițială, veritabil mediu intern în care se desfăşoară parte din actele esențiale ale metabolismului.

Starea fizico-chimică a acestui mediu condiționează dezvoltarea microorganismelor. Prin integritatea ei, descvamarea epiteliului şi permanenta umectare, mucoasa bucală constituie prima barieră în calea infecției, apărând ca o membrană vie între mediul apos extern şi mediul limfoid interstițial, intern. Normal, în afara noului născut, toate epiteliile de înveliş sunt impermeabile mai ales pentru microorganisme şi proteine. Schimburile se opresc la bariera dermică, iar eliminările se blochează dedesubt, particulele rămânând în celulele endoteliale ale papilelor vasculare dermice.

Sistemul reticulo-histocitar -şi aparatul limfoid foarte bogat reprezentat prin inelul buco-faringian Waldeyer, alcătuit din patru perechi de amigdale cărora li se adaugă şi amigdalele gingivale ale lui Retterer, acționează manifest asupra acestei permeabilizări.

Saliva -Metabolismul glandelor salivare nestimulate are un consum de oxigen mai mare decât inima, ficatul sau pancreasul. Electronooptic, se apreciază că granulele secretorii rezultă ca urmare a transformărilor enzimatice suferite de materialele importate de celule.

Bodil, Schmidt, Nielson, au calculat forța ionică a salivei egală cu jumătatea sumei produse de concentrația moleculară a fiecărui ion. Prin ionii minerali saliva este receptivă la modificările hidro-ionice plasmatice ce favorizează dezvoltarea plăcii. Pentru stimularea creşterii, lactobacilus delbruakii reclamă potasiu, acinosus şi casei magneziu, în timp ce bacteriile aerobe cu conținut mare în citocrom şi levurile, fierul. Presiunea osmotică a salivei este de 0,154 mol. față de 0,162 mol. a plasmei, pe când capacitatea tampon totală a salivei mixte variază între 0,60 şi 0,43 mol. În ciuda acestor valori crescute, datorită mucoidelor şi proteinelor, placa dentară devine rapid acidă prin ingerarea hidraților de carbon, favorizând dezvoltarea bacteriilor acidofile şi Candidei.

Se constată un ***p*H** mai scăzut în placa dentară la arcada superioară, comparativ cu cea inferioară, care este supusă mai mult lavajului salivar. La nivelul leziunilor parodontale caracterizate prin proteoliză şi descompunere tisulară, ***p*H**-ul este în general alcalin. ***p*H**-ul salivar absolut depinde de descompunerea intraorală a alimentelor (Henderson, Hawkins), de ritmul

Scanned with OKEN Scanner

diurn şi nocturn (Mayer, Yung), de tensiunea oxidului de carbon intrabucal (Becks, Luscher), de vârstă, de flora bucală, ciclul hormonal şi starea generală (Dieminger). *p*H-ul normal, neutru, cu uşoară tendinţă spre aciditate, în jur de 6,70, este favorabil dezvoltării a numeroşi germeni, putând deveni acid ca urmare a tulburării metabolismului general. Lactobacilii, enterococii, streptococii scad *p*H-ul, bacteriile ce-l alcalinizează fiind puţine. *p*H-ul scăzut este foarte favorabil dezvoltării Candidei la acest nivel.

Eh-ul, sau potenţialul oxidoreducător, ce variază între +261 şi +288 mV devine intens pozitiv în activităţi tiroidiene crescute; favorizând dezvoltarea microorganismelor şi cariorezistenţa, în timp ce hipotiroidismul, hipoparatiroidismul şi insuficienţa suprarenală (Alterag, Cojocaru), favorizează dezvoltarea levurilor.

Saliva joacă un rol important în apărarea organismului, umectarea continuă a mucoasei bucale constituind o condiţie esenţială pentru eutrofia ei. Aceasta este asigurată de glandele salivare mari, precum şi de glandele accesorii din mucoasă, accesorii numai cu numele, căci ele asigură o secreţie echivalentă cantitativ cu secreţia paratiroidiană, submaxilară şi sublinguală (Rosseau, Decelle şi Raison).

Aminoacizii, hidraţii de carbon, vitaminele, purinele şi pirimidinele din componenţa salivei influenţează microorganismele, prin determinarea mediului fizic (vâscozitate, presiune osmotică, conţinut ionic) şi sunt folosite ca hrană, limitându-se sau favorizându-se dezvoltarea după disponibilităţile şi gradul de dezvoltare nutriţională al acestora. În ce priveşte mediul fizic, este ştiut că diminuarea cantităţii de salivă, ce are drept urmare creşterea vâscozităţii, favorizează dezvoltarea levurilor la nivelul cavităţii bucale. Conţinutul bogat în glucoză al salivei (Knight şi col.) inhibă fuzobacteriile şi favorizează dezvoltarea levurilor prin acidifiere. Vitaminele acţionează ca un important factor al prevalenţei unor bacterii în cavitatea bucală. Vitaminele grupei „B" sunt esenţiale pentru numeroase microorganisme: levuri, streptococi şi lactobacili, găsindu-se un conţinut mărit în vitamina „B" în urma hidrolizei salivei, ceea ce indică activitaea microbiană ca sursă vitaminogenă. Astfel, levurile orale, în special Candida albicans, pot fi o sursă potenţială de vitamine pentru lactobacili dar în acelaşi timp carenţa în vitamina grupei „B", precum şi grupei „A" favorizează dezvoltarea Candidei (Montes Krumdieck, Corunell), care mai demonstrează şi legătura posibilă între hipovitaminoza „A" şi cheratinizarea anormală, care fac epiteliile

Scanned with OKEN Scanner

susceptibile la invaziile fungice.

Saliva, prin funcția exocrină, prin enzimele ce le conține, amilază, ptialină, maltază, acționează indirect asupra microorganismelor prin aportul nutritiv în hidrați de carbon asimilabili, dovedind relația glandelor salivare cu pancreasul; prin funția endocrină, prin parotină are ca efect principal creşterea metabolismului calcic şi inhibarea activității fosfaților alcalini; prin funția excretorie elimină hormonii ovarieni şi prehipofizari, uree şi acidul uric, constatându-se o concentrație ridicată în amoniac la persoanele cariorezistente; prin funcția antibacteriană facilitată de lizozimul lui Fleming limitează flora orală în special stafilococ, streptococ, difteroizi, prin hidroliza mucopolizaharidelor peretelui celular bacterian, fapt demonstrat electono-optic, iar prin miscelaneus converteşte formele patogene de corinebacterium difteri în varianta nepatogenă. Limitarea florei bacteriene facilitează înmulțirea levurilor.

Biocenoza cavității orale alcătuieşte un sistem ecologic asemănător altor biocenoze naturale, dar mult mai variate şi concentrate. Microorganismele sunt între 43 mil. şi 5,5 bil./milimetru, cu o medie de 750 mil./milimetru salivă.

În principalele focare cum sunt dantura, şanțul gingival şi fața dorsală a limbii, concentrația este de 100 de ori mai mare. Dintre acestea 29 de specii sunt permanent prezente în lichidul bucal, microorganisme indigene alcătuind flora rezidentă, permanentă sau endogenă etichetată drept „normală", cărora ocazional li se adaugă altele din mediul extern, care alcătuiesc flora flotantă sau temporară, care nu găseşte în cavitatea bucală ambianța potrivită pentru o viețuire prelungită. Microorganismele sunt atât de variante, datorită condițiilor optime de temperatură constantă, umiditate, hrană, diferențe în tensiunea de oxigen. Microflora bucală este formată în special din bacterii, unele aerobe dar majoritatea anaerobe. Într-o cavitate bucală neglijentă predomină bacteriile anaerobe şi proteolitice, în timp ce într-o gură îngrijită predomină flora aerobă şi acidogenă. În şanțul gingival şi plăcile dentare predomină difteroizii gram-negativi, anaerobii, bacteroidis, fuzobacteriile, vibrionii şi levurile; în rest, 80% îi formează streptococi anaerobi sau facultativi anaerobi, veilenela şi difteroizii anaerobi sau facultativi aerobi, predominând atât în salivă, cât şi pe fața dorsală a limbii. Lactobacilii sunt mai frecvenți în profunzimea proceselor carioase, unde găsim şi levuri. Stafilococii şi leptotrixul, în funcție de igiena bucală, iar protozoarele, trepomenele şi trihomonas tenax şi entamoeba gingivalis, în

Scanned with OKEN Scanner

pungile gingivale sau criptele amigdaliene. Fuzoapirilii, asociația streptococi stafilococi, alcătuiesc după Lebourg așa numita „floră de cadavru", capabilă să atace țesutul cu tulburări de toxicitate. Bacterii cromogene, acidogene și proteolitice evoluează în procesele carioase complicate, cu gangrene, explicând bacteriemia postextracțională.

Levurile sau ciupercile microscopice le găsim în cavitatea bucală în concentrația cea mai mare pe fața dorsală a limbii. Ele fac parte din flora normală (Tah Yee Cleen) și anume din flora flotantă sau temporară, (Crowe C.C., Sanders, E.W, Longle S.). Ele sunt vegetale, de structură filamentoasă, sub formă de miceliu sau unicelulare-celule cu un perete compact celulozic, de dimensiuni superioare celei de un micron, ceea ce le deosebește de bacterii. Sunt lipsite de pigmenți asimilabili, iar carbonul din componeta organică este cel care le condiționează viața saprofită, după circumstanțe. Ele nu produc toxine și nu există fagi de ciuperci spre deosebire de bacterii.

Ambrosioni, Amsler, Comere, Hardy, Di Sella, Lange, Pevni, Staib, Vieu, Virtanen au arătat existența relațiilor de simbioză între Candida și unele specii bacteriene. Dacă se cultivă împreună pe medii solide Candida albicans și microbacterium T.B.C. este observată frecvent dezvoltarea coloniilor rugoase de bacil Koch în jurul coloniilor de Candida. S-a dovedit că există o substanță în fracțiunea polizaharidă de extracție de Candida, care stimulează creșterea de microbacterium tuberculos. Un lucru important de reținut este faptul că această fracțiune este capabilă să protejeze bacilul tuberculos de efectele inhibitoare ale streptomicinei și izoniazidei. De asemeni mai există relații de simbioză între diferite specii de Candida și specii microbiene de genul stafilococului auriu și alb sau colibacili. Kärcher arată că Candida albicans provoacă tulburări în creșterea colibacilului, acest lucru fiind în concordanță cu ceea ce se cunoaște despre tulburările de echilibru ale florei intestinale în infecțiile levurice.

Clasificarea -cea mai veche a levurilor aparține lui Castellani, din anul 1928, plecând de la proprietățile fermentative, cea mai recentă clasificare fiind a lui Chalbos, în 1976, cuprinzând o clasificare botanică bazată pe modul de reproducere și una medicală, în care sunt incluse aproximativ 90 ciuperci patogene sau cu potențial patogen pentru om și animal. Ciupercile întâlnite în cavitatea bucală au fost grupate în inferioare și superioare, iar cele răspunzătoare de marea majoritate a afecțiunilor micotice, de la nivelul

Scanned with OKEN Scanner

acestei cavități, fac parte din ordinul Thalcapore, grupa Blastomicete, genul Candida.

Ca origine -ciupercile trăiesc normal în saprofitism în mediul extern, de obicei în sol, fie în organismul gazdă, unde nu devine patogen decât în condiții favorabile. Omul este purtător în stare normală.

Biologic -ciupercile sunt în general aerobe caracterizate prin dimorfism. Astfel, Candida albicans este sub formă de levuri în saprofitoză și filamente în leziune. Mai mult, Candida albicans este levuliformă pe unele medii de cultură specifice (Sabouraud) și filamentiformă pe alte medii. Ciupercile fermentează zaharurile, degradează materii proteice, aceasta servind la identificarea lor.

Sandula, Merchel și alții-testează Candida albicans din punct de vedere al structurii chimice, obținând trei fracțiuni lipidice, trei polizaharidice, două fracțiuni proteice, precum și rezidii insolubile. Toate fracțiunile polizaharidice au fost testate pentru conținutul în azot, fosfor, proteine, glucoenzimă, hexozamină. Ele au fost analizate pe hârtie cromatografică și electroforeză de înalt voltaj, pentru a determina conținutul de zaharuri simple. A fost analizat totodată și conținutul în aminoacizi al fracțiunilor.

Candida ca poziție sistematică face parte din levuri anascoporee, ciuperci ce se multiplică prin burjonarea celulelor izolate. După Lodder, Gauther-Ansel și Drouhet, candida face parte din familia Cryptococcacaee, subfamilia Criptoccoide, genul Candida cu 35 de specii patogene de levuri pseudo sau miceliu adevărat, având verticili regulați de bastospori. Dintre speciile genului Candida, numai cele din grupul albicans prezintă clamidospori cu formă sferică, cu diametrul 20-40 microni și înveliș gros, situați la capătul unor ramuri miceliene și, de asemeni, numai grupul albicans este producător de filamente în ser.

Istoricul denumirii -începe în anul 1839 când Langenbeck recunoaște prima oară existența ciupercilor în mărgăritărel. În anul 1842 Gruby denumește agentul patogen al muguetului aftofite. Denumirea de Oidium albicans, dată în anul 1883 de către Charle Robin, Syringospora robinii, în anul 1868, de către M. Quin Quand, Monilia Candida în 1885 de Plant, Endomyces albicans de Wuillemin, Saccharomyces albicans și altele, au fost proscrise. Denumirea de Candida dată de Berkhout în 1923 și susținută cu entuziasm de Langeron, a fost adoptată de al treilea Congres Internațional de Microbiologie din New York, în 1939 și rămâne admisă de toți microbiologii.

Scanned with OKEN Scanner

Diferitele specii din genul Candida se prezintă sub forma unui pseudomiceliu (500-600 microni lungime / 3-5 lățime) şi blastospori cu formă rotundă sau ovală (2-4 microni), adesea înmuguriți şi în stare de reproducere. Clamidosporii, spori mari terminali cu perete compact specific speciei nu se observă decât pe unele medii de cultură.

Ca frecvență speciile patogene după Drouhet sunt în ordine descrescândă: C. albicans, C. tropicalis, C. Krusei, C. para-Krusei, C. pseudotropicalis şi C. guillermondi. Dintre alte specii ce le putem recunoaşte sunt: C. steletoidea, C. zeilanoides, C. macedonionsis, C. brumptii, C. aldoi, C. lipolitica, C. robusta, C. pulcherima, C. pelliculoza, C. rugosa, C. parapsilosis, C. intermedia, C. utilis, C. mycoderma şi C. solani.

În candidozele bucale Beucler, Puissant, Badillet, Duperrat, Pringuiet şi alții izolează aproape totdeauna C. albicans, rareori C. torpicalis şi excepțional alte specii. Pe 342 suşe izolate în cursul diverselor candidoze, Drouhet găseşte C. albicans în 78,7% din cazuri, C. tropicalis în 7,6%, C. pseudotropicalis în 4,4%, C. Krusei şi para-Krusei în 7,8% şi C. guillermondi în 1,7%. Vidal şi colaboratorii găseşte în proporție de 79% prezența levurilor în cavitatea bucală, din care 65% C. albicans, 5,5% C. tropicalis şi 5% C. pseudotropicalis. Cernea şi colaboratorii, într-un studiu pe 16 candidoze bucale, semnalează 15 cazuri cu C. albicans şi 1 caz cu C. tropicales.

Candida se găseşte foarte frecvent ca saprofită la nivelul cavității bucale. După Fox şi Ainsworth, într-o proporție de 52-59%, după Hubert, Blanschke şi Hellmeansen 46%, după Barlow şi Chattoway 45%, Schvitte 34%, Webster 30%, Amblard 25%, iar Marples între 6 şi 30%.

Candida saprofită mai poate cuprinde mucoasa intestinală în 32% din cazuri, bronhică 5-15%, în special în primele luni de sarcină, mucoasa vaginală în 32-43%, îndeosebi în ultimele luni de sarcină şi mucoasa conjunctivală, cu predilecție la persoane mai în vârstă. Candida saprofită de la nivelul mucoaselor sau tegumentelor subiecților aparent sănătoşi este în număr redus, fiind decelabilă, în general, numai prin cultură. În anumite condiții particulare ale gazdei, aceste ciuperci saprofite se dezvoltă în abundență, devin patogene şi determină o candidoză. În aceste cazuri ele devin decelabile, de cele mai multe ori la examenul direct.

La nivelul pielii, Candida se poate găsi saprofită, în afară de specia albicans, care la acest nivel se găseşte numai în stare patogenă.

Scanned with OKEN Scanner

Sheft, Shrago şi alţii arată că, Candida albicans, saprofit obişnuit al organismului devine, limitat patogen când este în număr mare şi puternic patogen când există o deficienţă în mecanismul de apărare sau în urma unor tratamente.

Candida patogenă la nivelul cavităţii bucale se întâlneşte tot mai frecvent şi cu o variabilitate lezională.

Berdou, Seita Hudson şi alţii, atrag atenţia asupra rolului plăcii dentare, a cariilor şi parodontòpatiilor în creşterea incidenţei Candidei albicans în cavitatea bucală. Aceste implicaţii sunt explicate prin modificările de *p*H şi enzimatice, ce se produc la nivelul plăcii dentare în carii, cât şi în parodontopatii.

1.1. Imunitatea la nivelul cavităţii bucale

Imunitatea este forma de apărare faţă de insultele microorganismelor. Evans şi Nerganhanger au arătat că glandele salivare conţin anticorpi.

Staple, Buşilă şi alţii demonstrează că saliva conţine anticorpi specifici Ig G, Ig M şi Ig A, precum şi factorii grupelor A, B şi C, susceptibili de a fi produşi de fermentul grupei sanguine respective. Alţi factori specifici au evidenţiat experimentele de injectare la iepuri a hematiilor de găină, saliva lor conţinând hemolizină anti-găină.

Anticorpii salivari limitează numărul bacteriilor omogene prin stimularea fagocitozei. Fagocitoza, prin intermediul leucocitelor prezente în salivă, în special în acutizări ale infecţiilor locale, se desfăşoară în funcţie de activitatea proteolitică a microorganismelor. Leucocitele polimorfo-nucleare, neutrocite şi monocite, contribuie la apărarea gazdei prin fagocitarea bacteriilor şi a complexelor imune. În leucopenii, funcţia chimotoxică prin, intermediul complementului de ingestie sau distrucţie intracelulară, este deficientă. O disfuncţie a neutrofilelor a fost descrisă şi la pacienţii cu candidoze cronice.

Ig A este cantitativ deosebit de important. Din secreţia submaxilară s-au izolat mai multe fracţiuni. Tamasi şi Ziegelbaum precizează că saliva parotidiană conţine Ig în totalitate de tip A. Modul de acţiune al Ig A secretor ar fi de a implica aderenţa microorganismelor la mucoasă. În infecţii micotice Ig au o acţiune opsonizantă.

Fluidul gingival conţine proteine serice. Ig G de la acest nivel provin din ser, dar pot fi formate şi local din plasmocitele subepiteliale. Tot în fluidul gingival se mai găsesc limfocitele T şi B, neutrofite şi monocite. Cercetările

Scanned with OKEN Scanner

asupra antigenelor T din țesuturile dure dentare, demonstrează că par a fi bogate în determinanți care induc formarea de anticorpi.

În „prima linie de apărare imunitară" care este la nivelul cavității bucale, după Brandtzaeg, se poate produce o absorbție a Ig A salivar de către bacteriile orale, această legătură fiind una din caracteristicile interacțiunii antigen-anticorp.

În timp ce inflamațiile mucoasei sunt însoțite de creşterea Ig A şi Ig G, la pacienții cu carii se constată o scădere a acestora. Concentrația lui Ig M este inferioară lui Ig A, dar paralelă cu aceasta. În parodontita marginală cronică, apar Ig E, la individul sănătos nefiind încă puse în evidență. Sângele conține toate imunoglobulinele. S-a cercetat puterea protectoare a serului uman față de Candida albicans pe şoarecele alb şi embrionul de găină.

La indivizii normali se găsesc anticorpi serici contra ciupercilor, a viruşilor, a florei gramnegative şi grampozitive. Există un răspuns imunitar cu mediație celulară contra ciupercilor.

1.2. Implicațiile ecosistemului bucal în patogeneză

Implicațiile în procesul morbid au loc odată cu perturbarea echilibrului biologic.

Modificările echilibrului acido-bazic al limfei interstițiale spre un ***p*H** acid acționează asupra elementului celular, provocându-i, leziuni iar prin permeabilizarea mucoasei bucale, mediul intern se deschide invaziei microorganismelor levurice din mediul extern.

Fiziologia complexă a sistemului reticulo-histiocitar ne face să înțelegem că orice cauză, ce determină perturbarea sa, va antrena modificări profunde ale mediului umoral, astfel explicându-se de ce toate bolile hematopoetice şi de nutriție ce acționează asupra sistemului reticulo-histocitar se însoțesc de manifestări la nivelul mucoasei bucale.

Saliva, prin conținutul ei mineral şi organic, influențează indirect microorganismele levurice prin presiunea osmotică, capacitatea ***p*H**-ului şi Eh-ului ca metabolit esențial şi activator sau inhibator de enzime. La rândul lor unele microorganisme (lactobacili, enterococi, streptococi) scad ***p*H**-ul prin produsele lor de metabolism, favorizând dezvoltarea fungilor. Hiposialia şi vâscozitatea crescută sunt factori ce favorizează dezvoltarea microorganismelor. Mucina le formează o capsulă protectoare. Prin funcțiile ei: exocrină, endocrină, excretorie şi antimicrobiană, saliva influențează microbiocenoza orală.

Scanned with OKEN Scanner

Factorii abiotici ai biotipului bucal: fizici (temperatură, umiditate, semiobscuritate), chimici (halogeni, acizi organici, antibiotice, psihotrope, corticoizi, antimitotice, imunosupresoare), precum şi factorii biologici (floră microbiană competitivă), favorizează dezvoltarea fungilor la nivelul cavității bucale.

Leonarde, Bîlbîe, Vlădescu, Marple, prin studiile întreprinse, arată că biotipul bucal nu are condiții favorabile dezvoltării şi menținerii Candidei la acest nivel, dar că acest biotip se modifică în cursul terapiei cu antibiotice, corticoizi, metronidazol, betalactamine şi tetracicline. Acestea suprimă fagocitoza şi producerea de substanțe anticandidozice de către organism sau produc stimularea directă a fungilor, prin suprimarea florei microbiene competitive, fapt demonstrat de către Knight şi Fletcher.

Aşadar, îmbolnăvirea se produce atunci când microorganismele reuşesc să depăşească mecanismele de apărare, iar din jocul celor trei factori complecşi: microorganisme, macroorganism şi mediu, se constitue spațiul schimbător în care se manifestă patogenitatea, atât ca proprietate biologică, cât şi ca reacție ecologică.

Scanned with OKEN Scanner

2. MICOZELE CAVITĂȚII ORALE

2.1. Definiția, originea şi repartiția geografică a micozelor

Micozele, îmbolnăviri produse prin dezvoltarea ciupercilor microscopice la nivelul țesuturilor, se deosebesc net de micotoxicoze, de alergiile la ciuperci, precum şi de infecțiile date de actinomicete, care sunt bacterii. Cele mai frecvente afecțiuni sunt candidozele, ce sunt legate de prezența ciupercilor blastopore, din genul Candida. Ele pot fi locale sau generale, acute, subacute sau cronice.

Anumite micoze sunt strict umane; diverse micoze animale se transmit la om prin contagiune directă; în fine, marea majoritate a micozelor, dintre care candidozele, sunt comune omului şi animalelor, care se infectează de la aceeaşi sursă (sol, aer) pe cale cutanată, transcutanată sau aeriană.

Micozele se diferențiază nu numai prin aspectul clinic, ci de asemeni prin repartiția geografică, unele ciuperci fiind ubiquitare cum este Candida. Altele au nevoie de condiții particulare şi le întâlnim în zone geografice limitate făcând parte din domeniul patologiei de import.

2.2. Factori etio-patogenici ai infecțiilor cu Candida

Numeroase cauze favorizează creşterea lor neîncetată, cu posibilități de asociere, măresc frecvent şi intensitatea patogenității Candidei.

Surse de infecție

Sursa de infecție cu Candida este considerată în general ca endogenă, Candida, fiind saprofită obişnuită a mucoaselor şi pielii. Există specii de Candida în afară de specia albicans, care se găsesc în natură şi numai în mod excepțional a fost izolată în afara corpului uman sau animal.

La nou născuți, şi sugari a căror mame erau purtătoare de Candida, Haussman (35), în anul 1875, semnalează prezența Candidei în cavitatea bucală imediat după naştere. În anul 1949 autorii finlandezi Ran Rano şi Penttinen, au găsit că prelevatele din cavitatea bucală a nou-născuților, la o oră după naştere, erau fără levuri, la copiii a căror mame aveau o candidoză

Scanned with OKEN Scanner

vaginală. Monegier Sorbier a efectuat prelevate identice la 48 de ore după naştere, fără a pune în evidenţă Candida. După cinci zile de la naştere, autorii finlandezi identifică Candida albicans intraoral la 24% din copiii sănătoşi, proporţie ce corespunde aproximativ celei a candidozelor vaginale la femeile gravide.

Woodruff şi Heseltine, pe un studiu făcut pe 1464 copii spitalizaţi, au găsit 9 copii (0,6%) cu muguet, iar Senn, în 1964, pe 1466 nou-născuţi la maternitatea din Bordeaux constată numai la doi (0,1%) prezenţa muguetului, în timp ce pe 47 de copii născuţi din mame având o micoză vaginală recunoscută, un număr de 10 (21%) au prezentat muguet.

Experimental, Candida albicans, izolată din vaginul femeilor gravide, a putut produce la nou-născut un muguet clinic rapid, vindecat printr-o terapie locală. Trebuie semnalat că, Candida Krusei, inoculată în aceleaşi condiţii, nu a provocat îmbolnăvire.

Din toate aceste observaţii rezultă că, contaminarea nou-născuţilor se face deseori prin mame, dacă nu în momentul naşterii, în perioada neonatală.

Transmiterea infecţiei de la mamă la copil în momentul trecerii prin vagin, reiese din lucrările lui Bret şi Coupe: 83% din femeile atinse de candidoze vaginale infectează nou-născuţii în timpul travaliului şi, în cazuri excepţionale, infecţia poate avea loc înainte de naştere, în momentul rupturii patologice a membranelor. Cu ajutorul Candidei albicans marcată cu fosfor radioactiv, transmiterea infecţiei vaginale a mamei şoarece a putut fi urmărită la şoarecii nou-născuţi, deveniţi purtători de Candida albicans, marcată în gură şi în tractul digestiv. Contaminarea nou-născutului se face prin personalul de îngrijire, când se schimbă pelincile murdare conţinând levuri. Moneguier Sorbier a găsit din 18 prelevate de pe mâinile infirmierelor 4 prelevate prezentând Candida albicans. La alţi subiecţi, numărul purtătorilor de Candida albicans creşte cu vârsta.

Vârsta

Muguetul poate surveni la toate vârstele. El este foarte frecvent la nou-născuţi şi sugari, foarte rar la copiii după un an, excepţional la adulţi, pentru a deveni din nou frecvent la bătrâni. Aceste diferenţe sunt datorate factorilor varianţi care ţin de starea imunologică şi de teren. Frecvenţa crescută la nou-născuţi este legată de anumite particularităţi ale organismului la această vârstă şi anume de lipsa secreţiei salivare, care apare la 2-3 luni de la naştere, precum şi lipsa de imunitate.

Scanned with OKEN Scanner

Sexul

În literatură nu se semnalează diferențe notabile în funcție de sex. Drounet menționează aceasta că, Candida vaginală este tot mai mult întâlnită, iar la bărbați muguetul ar fi mai frecvent.

2.2.1. Factori locali favorabili Candidei

A. Umiditatea și macerația sunt condiții favorabile pentru apariția manifestărilor cutanate ale candidozelor.

B. Aciditatea era considerată altădată ca favorizantă muguetului bucal infantil. Stagnarea laptelui în gură ar provoca formarea acidului lactic favorabil declanșării maladiei. Acest factor nu poate juca un rol foarte important deoarece, Candida albicans se dezvoltă în culturi între limite foarte largi de ***p*H**, variind între 4 și 10.

C. Proprietățile iritante ale unor antibiotice (aureociclina), precum și alți factori iritativi locali, cum sunt protezele dentare mobile sau iritațiile produse de valvele artificiale din material plastic utilizate în chirurgia cardiacă, sau utilizarea unui cateter rău sterilizat.

2.2.2. Factori generali

2.2.2.1. Diminuarea rezistenței organismului, rolul terenului și maladiilor primare (12, 13)

Diminuarea rezistenței organismului a fost deseori invocată în patologia infecțiilor cu Candida a nou-născuților și sugarilor. Parrot consideră muguetul secundar sindromului atrepsic și Trousseau îl definește ca „expresie a unei stări generale proaste". După Parrot, Candida, este considerată agent cu potențial patogen, ce se dezvoltă în funcție de condițiile terenului. Indiscutabil că prematuritatea, debilitatea congenitală, furnizează un număr considerabil de cazuri de muguet, fără să se poată defini exact factorul responsabil. La nou-născuți și sugari, în cursul diferitelor infecții microbiene, în deshidratare și toxemie, apare muguetul. La copii poate surveni în cursul fenomenului de toxicoză, după vaccinarea antivariolică.

Candidoza survine când rezistența este diminuată sau metabolismul alterat, putând fi considerată ca o maladie favorizată de maladie sau, după cum o denumește Hally, „o maladie a maladiei". Creșterea Candidei în cavitatea bucală crează o sursă potențială de levuri, care atunci când rezistența scade, pot deveni patogene.

Deseori există o maladie subadiacentă gravă, chiar malignă, favorizând apariția muguetului: hemopatia malignă, intervenții chirurgicale majore sau

Scanned with OKEN Scanner

mai puțin importante, dar cu urmări complexe (tetanos, septicemii, meningite supurate, infecții urinare cronice, reumatism articular acut, insuficiență renală gravă, TBC, sifilis).

Muguetul oral este foarte frecvent la debilitații extremi. El se dezvoltă în majoritatea cazurilor, puțin timp înaintea morții, stabilindu-se o corelare strânsă între prezența Candidei bucale şi starea generală. Muguetul apare sau dispare, în raport cu înrăutățirea sau ameliorarea stării generale.

2.2.2.2. Factori medicamentoşi

Aşa cum dovedesc toate statisticile, după instituirea şi extinderea unor tratamente, cum sunt corticoterapia, antibioterapia, tratament cu imunosupresoare sau antimitotice, candidozele au devenit foarte frecvente în practica jurnalieră. Gir şi Kuffer au denumit muguetul „candidoză iatropatică acută".

Alte substanțe medicamentoase incriminate sunt: heroina, antimetabolicele, derivații de imidazol, antimitotice, imunosupresoare, agenți alchilanți, iradiații, corticosteroizi, care diminuează apărarea imunologică a bolnavului, având ca rezultat un teren fragil, favorabil dezvoltării levurilor. Alteraş, Grigoriu, Lazăr, Perojan, Gavrilescu ne atrag atenția asupra unor medicamente ca Flagyl, Metronidazol, în cursul cărora semnalează frecvente infecții candidozice.

Dintre toate medicațiile amintite mai sus, cele mai importante sunt neuropsihotropele şi antibioticele.

Neuropsihotropele

Psiho-farmacoterapia modernă a modificat în mod fericit prognosticul psihozelor, dar s-au accentuat incidente printre care anumite manifestări bucale au o frecvență particualră. În spitalul de psihiatrie, unde bolnavii sunt supuşi tratamentului intensiv s-a ajuns la a le considera ca banale, totuşi, tulburările funcționale ce le determină pot fi penibile, mai ales la bolnavii cu psihicul alterat.

Tallo, în anul 1958, atrage atenția asupra uscăciunii gurii, Paganini şi Kane raportează numeroase cazuri de limbă neagră fungică, iar Pollack, în anul 1964, arată că 20% din bolnavii săi prezintă uscăciune bucală difuză, limba neagră şi perleş, iar în 2% din cazuri un veritabil muguet. În prelevatele sale, Pollack a găsit Candida albicans în 48% din cazuri, în timp ce Vermeil, Delair, Stephan şi colaboratorii au găsit-o într-o proporție de 80%.

Scanned with OKEN Scanner

Makris, Grilot, Ambroise arată mecanismul de acțiune al neuropsihotropelor în producerea candidozelor bucale și anume prin scăderea secreției salivare și a *p*H-ului.

Antibioticele

Antibacterienele sunt considerate ca favorizante înmulțirii Candidei pe mucoase și ca responsabile de frecvența și gravitatea manifestărilor patologice ale Candidei observate în ultimul timp. Perturbarea florei microbiene a mucoasei bucale, intestinale, vaginale și bronhice provocată de antibioticele antibacteriene, a fost observată de numeroși autori, după administrarea antibioticelor, atât pe cale bucală, cât și parenterală. Pentru Laufer (27), administrarea locală, pe cale perlinguală, crește frecvența îmbolnăvirilor.

Este importantă susceptibilitatea individuală a subiectului, doza utilizată, durata tratamentului și spectrul antibioticului. Pentru unii autori, antibioticele cele mai nocive sunt aureomicina, cloromicetina și ciclinele cu câmp de acțiune întins, bine tolerate și ușor de administrat per os, însă din cauza acțiunii lor, antibioticele cu spectru larg dau accidente. Antibioticele antifungice, cum este griseofulvina, acționează selectiv asupra dermatofitelor, favorizând în mod egal dezvoltarea Candidei. Mecanismul de acțiune a antibioticelor în apariția candidozelor a fost mult studiat, emițându-se numeroase ipoteze: pentru unii autori antibioticele crează o modificare a permeabilității mucoasei digestive, un deficit azotat, o inhibare a puterii fagocitare a leucocitelor și o variație de *p*H; pentru Stenberg ele au o acținue directă asupra creșterii Candidei; pentru Laufer, antibioticele provoacă o hiposialie favorabilă dezvoltării Candidei. În fine, pentru majoritatea autorilor, o suprimare a microorganismelor competitive levurilor (inhibiție comparativă). Antibioticele provoacă un triplu dezechilibru:

-dezechilibrul microbian, datorită inhibării bacteriilor salivare, fapt demonstrat de Liebeskind. Knight și Fletcher arată că, comparativ cu lotul martor (9×10^3 microorganisme/ml), adăugarea de ampicilină, gentamicină, penicilină sau streptomicină în saliva nesterilă produce o creștere a fungilor de 9×10^6 microorganisme /ml, pe când penicilinaza, de 6×10^4 microorganisme/ml. Pe de altă parte, dezechilibrul microbian se datorește dispariției brutale a bacteriilor sensibile gramnegative, iodofile sau acidofile, aerobe și mai ales anaerobe, dispariția bacteriilor sensibile la carențele vitaminice a grupei B, sintetizate de flora iodofilă și apariției unei flore

Scanned with OKEN Scanner

antibiorezistente şi vitamino-independente care suprainfectează intestinul şi poate deveni, sau să fie de la început, patogenă (stafilococ auriu, proteus, Candida albicans).

Candida albicans, nefiind prea cunoscută prin concurența microbiană, are câmp liber pentru proliferare, într-o manieră anarhică. Astfel, Young şi colaboartorii au găsit că există o simbioză între Candida albicans şi lactobacilul acidofil şi invers, Candida albicans se serveşte de acidul lactic pentru proliferare;

-dezechilibrul vitaminic, caracterizat prin dispariția din intestin a vitaminelor B şi K, sintetizate de flora iodofilă (Graciansky, Meyer, Rohn).

Montes, Krumdieck, Corunell discută legătura posibilă între hipovitaminoza A şi cheratinizarea anormală, care fac epiteliul local susceptibil la invazia fungică;

-dezechilibrul enzimatic, provocat de dispariția germenilor aerobi şi anaerobi ce secretă în colon enzimele celulolitice, aminolitice şi proteolitice, permițând a desăvârşi digestia fermentativă începută în primele porțiuni ale intestinului.

Surolov, Dogliote consideră că ar fi o sensibilizare la antibiotice, o alergizare care ar constitui terenul pentru dezvoltarea Candidei.

După Konrod şi Winkler, ar fi vorba de candidoze preexistente în stare torpidă, dat fiind înrudirea între Candida şi ciupercile din care se extrag antibioticele, acestea ar provoca o reacție de focar, având ca rezultat dezvoltarea Candidei. Alte antibiotice (aureociclina, teramicina) prin iritațiile locale, crează un locus minoris rezistentiae favorabil dezvoltării Candidei.

Manifestările toxice generale ca: hemoragii capilare, anemii, agranulocitoză, produse de unele antibiotice, prin slăbirea imunității organismului, duc la declanşarea afecțiunilor candidozice. Van der Meiren, Oustin, Craps arată rolul antibioticelor, corticoizilor şi antimitoticelor, precum şi a factorilor constituționali.

Oricare ar fi modul de acțiune al antibioticelor, nu se poate nega că ele prezintă un rol în apariția candidozelor.

Hazen şi Brown au reprodus experimental leziunile de muguet la iepurii inoculați pe cale bucală cu o suspensie de Candida albicans, tratați în prealabil cu clortetraciclină per os (50 mg/kg corp), timp de 5 zile. Cu toate acestea, înaintea erei antibioticelor, în anul 1858, Delafont a găsit modificări

Scanned with OKEN Scanner

analoge pe animalele bolnave sau supuse unui post prelungit.

Deci antibioticele joacă mai mult un rol în modificările de teren, decât un rol direct în apariția muguetului (Mugnier).

2.2.2.3. Factori endocrini

Diabetul este citat de numeroşi autori ca favorizând dezvoltarea infecției cu Candida, datorită hiperglicemiei, cât şi perturbării activității fagocitare a polinuclearelor. Într-o candidoză fără o etiologie cunoscută, trebuie să ne punem problema unui diabet, chiar la copil.

Creşterea candidozelor vaginale în ultimele patru luni de sarcină şi în luna a IX-a o creştere de 30%, scoate net în evidență rolul jucat de factorii endocrini, patogenitatea Candidei albicans fiind favorizată de creşterea glicogenului, la sfârşitul ciclului catamenial. Knight şi Fletcher arată că adăugarea de 1mg/ml glucoză în salivă nesterilă stimulează creşterea Candidei albicans de 6×10^6microorganisme/ml în 48 de ore, în ciuda competiției florei aerobe.

Numeroşi cercetători arată acțiunea stimulantă a cortizonului şi ACTH-ului în infecțiile fungice. Cortizonul, în doze mari, creşte mortalitatea şoarecilor infectați cu Candida albicans. Efectul a fost observat în larga utilizare în hormonoterapia anticoncepțională. Primele lucrări ce menționează o deosebită dezvoltare a candidozelor au fost urmate de statistici care variază, după autori, între 20-40%.

Apariția candidozelor sub hormonoterapia anticoncepțională se explică prin starea de pseudo-graviditate, provocată prin această terapeutică. Hormonii sexuali ca oestradiolul agravează infecția candidozică, pe când progesteronul nu influențează candidozele. Frecvența şi gravitatea infecțiilor cu Candida observate în ultimul timp în leucemie este atribuită antibioticelor şi cortizonului. În pemfigusul tratat cu cortizon, au fost semnalate leziuni bucale suprainfectate cu Candida albicans.

În Statele Unite, într-un număr important de observații, s-a remarcat că infecția cu Candida coincide cu tulburări endocrine cum sunt maladia Addison, hipotiroidismul şi foarte frecvent hipoparatiroidismul. Goldman, Schwart, Bronsky şi colaboratorii raportează că, în 10% din cazuri, hipoparatiroidia ideopatică juvenilă are o candidoză asociată.

Langhof şi Kraul amintesc despre o candidoză generalizată, declanşată în urma unei tiroidectomii. Montes, Pittman, Moore, descriu o candidoză

Scanned with OKEN Scanner

bucală cronică, la un hipotiroidism care se vindecă numai după normalizarea deficienței endocrine.

Lehner vorbește de „sindromul endocrino-candidozic".

2.3. Modul de infestare cu Candida (52)

Infestarea organismului se produce mai ales plecând de la Candida endogenă, poarta de intrare fiind digestivă sau respiratorie. Invazia se poate obține prin contiguitate: Candida albicans se dezvoltă abundent pe straturile superficiale ale mucoasei, formând straturi albicioase, veritabile colonii „in vivo", care confluează și se poate întinde la întreaga mucoasă digestivă sau bronșică.

Invazia se mai poate face pe cale hematogenă: levurile și filamentele de Candida ce invadează mucoasa digestivă, pot, în unele condiții, traversa mucoasa intestinală, diversele straturi ale peretelui și penetra capilarele submucoasei. Candida poate disemina în toate organele și țesuturile. Acest pasaj, traversând mucoasa intestinală, deja menționat de diferiți autori ca Drouhet, Vic Dupont și alții, a fost observată de Krause și colaboratorii, grație unei observații personale: unul din autori, perfect sănătos, căruia i s-a efectuat în prealabil o hemocultură și urocultură a căror rezultate au fost negative, a înghițit o cultură de Candida, în care numărul de levuri corespundeau aproximativ celui găsit în scaun după antibioterapie. Câteva ore mai târziu, se puteau nota o ușoară indispoziție și febră. Hemocultura și urocultura au relevat o candidemie și o candidurie. Prin această autoexperimentare s-a adus dovada biologică că Candida cu punct de plecare digestiv poate disemina în tot organismul și provoca o septicemie.

Plecând de la o sursă endogenă, în marea majoritate a cazurilor, s-a pus în evidență unul sau mai mulți factori favorizanți (terenul, medicamente, afecțiuni neoplazice, hemopatii maligne); totodată, s-a aplicat acțiunea Micostatinului și fungizonei administrate pe cale orală în unele cazuri de candidoză profundă. În fine, această acțiune a fost uneori observată în practică fără nici o explicație plauzibilă.

În alte cazuri, infestarea se poate produce plecând de la levurile exogene ce pătrund în organism. Astfel, la nou-născuți și sugari, contaminarea se face de asemeni prin mamele suferinde de o vaginită candidozică, de pe tetine, lenjerie, cântare, de pe mâinile personalului de îngrijire, iar în cazul prematurilor, din incubatoare.

Scanned with OKEN Scanner

2.4. Interrelația carie dentară-Candida-placă

S-a căutat să se stabilească dacă există un raport direct între leziunile dentare carioase, placă şi proliferarea levurilor.

Vermeil, Delaire, Stephan şi col. au găsit, în 54% din cazurile examinate, prezența Candidei în țesuturile dentare cariate.

Garga-Negrea, Morin, Parois, Stephan găsesc carii evolutive în 90,4% din cazuri (74).

Bensalem, în prelevatele de la nivelul rădăcinilor dentare ale dinților. precum şi din fistulele de origine dentară, găseşte Candida albicans în 100% din cazuri.

Examenul histologic al prelevatelor de la nivelul cavităților carioase arată o mare proporție de levuri şi micelii. Într-un mare număr de cazuri, aceste organisme s-au găsit în canaliculele dentare. Hodson, Craig, în examenele histologice efectuate asupra plăcilor de pe suprafața smaltului, arată de asemeni prezența levurilor.

Krase, într-un studiu efectuat, a găsit de 50 ori mai numeroase candida în placa dentară, decât în cavitatea bucală.

Muhlens a găsit Candida albicans în 20% din cavitățile bucale cu carii netratate şi 5% la cei cu carii tratate. Mai mult, el găseşte o proporție de 56% de levuri în placă şi 90% Candida în cavitățile carioase (74).

Vidal, Blancard, Quilici, Sanet, de asemeni, au găsit că obturațiile dentare numeroase coincid cu un procentaj maxim de levuri (74).

Pitts face o analogie între zaharuri, care sunt cariogene, prin producerea de acid şi consideră că şi Candida albicans, care fermentează glucoza, face parte din flora cariogenă.

Berdow şi Seita; în studiul privind incidența Candidei albicans, efectuat în 1971 la 140 bolnavi spitalizați, semnalează existența unei corelații între prezența cariilor şi a parodontopatiilor şi multiplicarea Candidei albicans în cavitatea bucală.

De aici se pot trage concluzii privind implicațiile levurilor în etiopatologia cariei.

Se poate afirma că o scădere a cariilor datorită unei profilaxii bine conduse, va determina şi o scădere a concentrației acestei levuri la nivelul cavității bucale.

Scanned with OKEN Scanner

Acest lucru va fi o binefacere nu numai pentru sănătatea dentară, ci va evita şi o infecţie potenţială cu Candida la nivelul mucoaselor cavităţii bucale.

Cercetările în acest sens sunt însă numai la începutul lor.

2.5. Corelaţia dintre infecţia candidozică şi pH-ul salivar

Marea majoritate a autorilor, printre care şi Lepoivre, sunt de acord că candidoza bucală se dezvoltă îndeosebi în gurile cu *p*H acid.

Labarthe susţine că aciditatea nu poate juca un rol foarte important, deoarece Candida albicans se dezvoltă în cultură între limite foarte largi de *p*H, variind între 4-10.

Calculând coeficientul de corelaţie între testul de filamentare, care ne indică prezenţa Candidei albicans -specia răspunzătoare de aproape toate îmbolnăvirile la nivelul cavităţii bucale şi *p*H-ul mediu salivar, după formula,

$$r = \frac{\mathrm{d}x \times \mathrm{d}y}{\mathrm{d}^2 \times 0{,}84},$$

am constatat un coeficient de corelaţie inversă puternic şi anume $r = 0{,}94$, ceea ce înseamnă că, cu cât *p*H-ul e mai scăzut, cu atât testul de filamentare este mai intens.

De aceea, muguetul este cel mai frecvent la pacienţii cu *p*H scăzut şi îndeosebi la nou născut, datorită resturilor de lapte restante la nivelul cavităţii bucale, care determină acidifierea *p*H-ului.

2.6. Candida ca saprofit la nivelul cavităţii bucale

Se consideră Candida albicans ca fiind singura specie saprofită cu potenţial patogen la om, celelalte specii devenind patogene în mod cu totul incidental.

Toate speciile de Candida trăiesc în stare saprofită în cavitatea bucală, devenind patogene numai în anumite condiţii legate de scăderea rezistenţei organismului gazdă. Este cunoscut faptul că organismul uman este mai susceptibil la infecţiile candidozice la vârste extreme: între 0-1 an în proporţie de 25%, între 1-10 ani 27%, apoi scade între10-20 ani la 10%, pentru ca peste 50 ani să fie întâlnit în proporţie de 21% saprofit al mucoasei bucale.

Scanned with OKEN Scanner

În afară de mucoasa bucală mai sunt saprofitate mucoasa intestinală şi, la adulţi, mucoasa genitală.

2.7. Candida ca patogen la nivelul cavităţii bucale (18, 24, 68)

Analizând distribuţia pe specii a Candidelor izolate din afecţiunile mucoasei în care am presupus etiologia micotică, s-a constatat aceeaşi preponderenţă a Candidei albicans faţă de celelalte specii. Aprecierea naturii fungice a leziunilor din care s-a izolat altă specie decât Candida albicans, s-a făcut prin coroborarea rezultatelor micologice cu simptomatologia clinică şi cu răspunsul la nistatino-terapie. Astfel s-a constatat că în trei, din cele 5 cazuri, în care s-a izolat Candida Krusei, simptomele au dispărut după tratamentul cu nistatină, fapt ce pare să demonstreze acţiunea patogenă a acestei candide în muguet.

Rezultă că identificarea speciei de Candida izolată din leziunile bucale este obligatorie când vrem să identificăm natura lor fungică. Dacă într-o leziune cutanată se izolează Candida albicans, etiologia micotică este neîndoielnică, după cum atunci când se izolează Candida Krusei, această etiologie se exclude.

În leziunile mucoasei bucale precum şi a celorlalte mucoase, rezultatul probelor de laborator trebuie corelat cu simptomatologia clinică şi evoluţia după antimicoterapie, chiar atunci când levura izolată este Candida albicans, considerată patogenă, sau Candida krusei, care are reputaţia unei lipse totale de patogenitate.

De aici rezultă că identificarea speciei Candidelor izolate din leziune are o mare importanţă pentru aprecierea naturii acestor leziuni.

Scanned with OKEN Scanner

3.a. MANIFESTĂRI CLINICE ALE CANDIDOZELOR LA NIVELUL MUCOASELOR ORALE

În întreaga literatură de specialitate, se discută tot mai mult despre creşterea numărului îmbolnăvirilor produse de levurile din genul Candida.

Afecţiunile candidozice sunt foarte variate ca aspect clinic, unele mai frecvent întâlnite, iar altele mai puţin, dar care trebuesc la fel de bine cunoscute, pentru a le putea diferenţia de afecţiunile cu mod asemănător de manifestare clinică, dar necandidozice (87, 97, 102).

Iatrogenia prin medicaţie antibiotică, corticoidă, imunosupresoare, neuropsihotropă, în condiţii generale favorizate de perturbări metabolice, enzimatice, imunologice şi locale prin dezechilibre microbiene, ***p*H** scăzut şi hiposialie, este incriminată în transformarea Candidei saprofite în patogenă, la nivelul cavităţii bucale (52).

Micozele cavităţii orale întâlnite în trecut aproape în exclusivitate la sugarii atrepsici ca muguet, prin fermentarea resturilor de lapte, dar şi la bătrâni caşectici, au devenit azi foarte frecvente la toate vârstele cu o igienă bucală defectuoasă, reactivitate scăzută cu apărare imunitară deficitară, îmbrăcând o diversitate de manifestări clinice noi.

Manifestările cele mai frecvente sunt la nivelul limbii, dar şi pe buze, mucoasă gingivală, jugală, labială, văl palatin, planşeu bucal.

3.a.1. Muguetul acut, subacut şi cronic

Cohen afirmă că manifestarea clinică cea mai cunoscută din cele mai vechi timpuri este, fără îndoială, muguetul sau mărgăritărelul, denumit astfel din cauza culorii sale albe ca floarea cu acelaşi nume.

Din punct de vedere clinic, Kuffer, Lehner, Mugnier, Trung, Strassburg (45, 46, 47), descriu muguetul acut un debut scurt, de câteva ore până la câteva zile caracterizat printr-o stomatită eritematoasă, care respectă langhetele interdentare (spre deosebire de stomatita eritematoasă propriu-zisă, cu punct de plecare la nivelul lor) însoţită de simptomatologie subiectivă caracterizată prin senzaţii de uscăciune şi uşoare usturimi. Pe

Scanned with OKEN Scanner

fondul eritematos, apar pete albicioase, cremoase, rotunde, care prin extindere şi confluare dau naştere la plăci întinse interesând limba, mucoasa jugală, palatinală şi faringiană.

Aceste pete sunt depozite aderente ce nu se detaşează cu uşurinţă, formate din pseudofilamente miceliene, blastopori şi celule epiteliale. În acest stadiu, apar fenomene foarte supărătoare ce jenează şi uneori împiedică masticaţia şi deglutiţia. Bolnavul prezintă în afara senzaţiei de uscăciune şi usturime, durere şi uneori alterarea simţului gustativ, fenomene ce se exacerbează în prezenţa alimentelor acide şi fermentescibile.

Avram şi Alteraş menţionează o serie de forme clinice particulare: forma eritematoasă având caracteristicile clinice ale fazei de debut, fără să se acopere de depozite cremoase; forma difteroidă, descrisă de Gubler, în care depozitul de aspect pseudomembranos se localizează mai ales pe amigdale; forma sifilitică (descrisă de Avram şi Alteraş), constând din eroziuni rotunde cu diametrul de 8-15 cm, de culoare roşie jambonată, cu fundul curat acoperit de o mucoasă netedă, opalină; forma aftoidă se întâlneşte la copii mici şi constă din vezicule cu conţinut tulbure, înconjurate de un halo eritematos. Prin spargerea veziculelor iau naştere ulceraţii dureroase.

Evoluţia se face spre vindecare completă în opt zile, fără sechele, după terapie antifungică clasică, vindecare sponatnă la sugari, sau spre complicaţii septicemice cu însămânţări în toate organele, fie cronicizare la adulţi.

Drouhet a constatat că stomatitele candidozice se însoţesc aproape constant de prezenţa Candidei albicans în scaune în cantităţi considerabile (până la 5 miliarde germeni pe gram de materii fecale), fapt ce arată că levurile se multiplică în tubul digestiv fără să producă tulburări.

Muguetul constitue punctul de plecare sau coexistă cu majoritatea manifestărilor viscerale şi septicemice candidozice. Procentual însă, aceste complicaţii sunt foarte reduse: complicaţii digestive ce pot interesa toate segmentele tractului digestiv. Localizarea esofagiană se exteriorizează prin disfagie şi vomismente, iar cea intestinală prin diaree. La sugar, candidoza intestinală este gravă deoarece duce la deshidratare şi toxicoză; complicaţii datorate diseminării sanguine, se produc în special la sugar şi adulţii debilitaţi print-o boală generală caşectizantă. Aceşti bolnavi prezintă hemoculturi şi uroculturi pozitive sau localizări metastatice; complicaţii pulmonare rezultă din extinderea muguetlui în căile respiratorii superioare şi parenchimul pulmonar ce se traduc prin focare decelabile radiologic; complicaţiile curente sunt perleşul şi cheilita.

Scanned with OKEN Scanner

Observații clinice

Observația nr.1

Copilul L.T., în vârstă de patru săptămâni, a fost internat pentru: diaree acută, piodermită cu stafilococ alb, muguet acut. Mama sa relatează din istoric că, în urmă cu trei-patru zile observă un plâns mai deosebit, copilul este mai agitat şi suge mai greu, mucoasa bucală fiind de colorație mai închisă şi uscată, pentru ca după două zile să se acopere de un fel de puf.

Starea prezentă ne indică la examenul obiectiv al cavității bucale, granulații moi, albăstrii, uşor transparente, alături de altele alb-lăptoase, de mărimea unui vârf de bold, centrând fiecare maculă eritematoasă regulat rotunjită, diseminate pe întreaga suprafață a mucoasei orale (Fig. 1.).

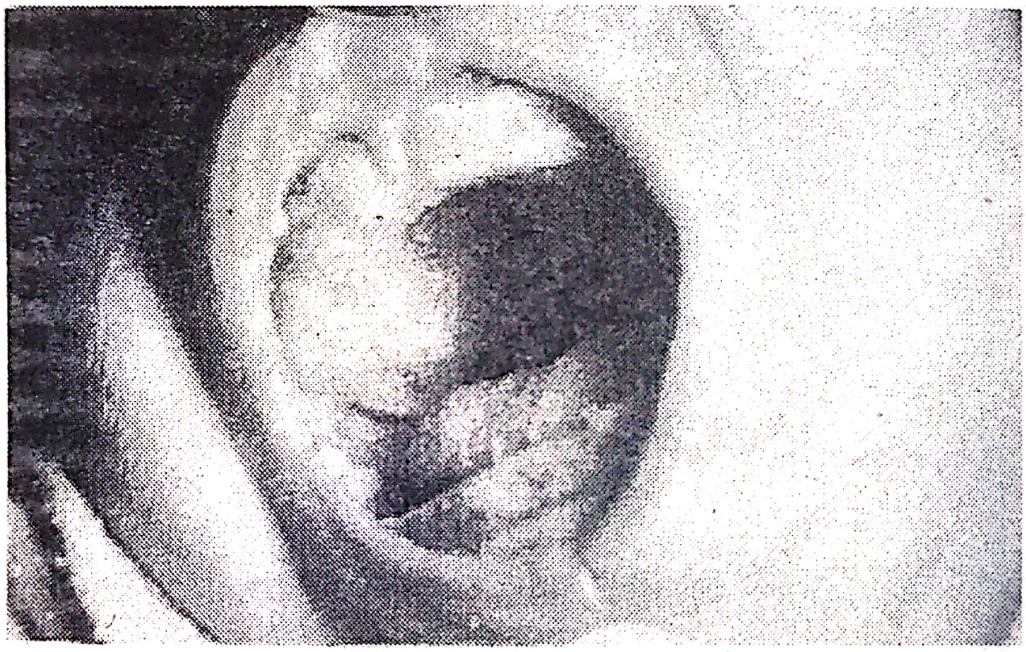


Fig. 1. Muguet acut localizat la nivelul întregii mucoase orale.

Examenele complementare şi de laborator ne indică: la examenul sângelui hemoglobina de 16,3%, globulele albe 14200/mm^3, dintre care polimorfonucleare neutrofile 42%, limfociți 45%, euzinofile 2%, meta 10%, mielocite 1%. În plasmă: proteine totale 68,6 g‰, glicemia 0,73‰, sodiu 138 mEq/l, potasiu 4,1 mEq/l, calciu 2,6 mEq/l. Examenul micologic al cavității bucale: frotiu cu numeroase levuri prezente, cultura prezintă foarte numeroase colonii de Candida, iar testul de filamente în ser ne indică prezența Candidei albicans; ***p*H**-ul cavității bucale este de 6.

Leziunea de muguet fiind surprinsă după 4-5-zile de la debut, la începutul perioadei de stare, cedează după 2 zile de tratament antifungic clasic.

Scanned with OKEN Scanner

Observația nr.2

Copilul C.D. în vârstă de 4,5 luni, internat cu diagnosticul de Stafilococie pleuro-pulmonară, muguet acut, a prezentat la internare granulații asemănătoare boabelor de mei, diseminate la nivelul limbii. După o zi, granulațiile de la acest nivel au confluat în straturi neregulate, groase de aproximativ 1-2 mm, părând a fi formate dintr-un strat cremos comparat cu laptele corăslit situat cu predilecție de o parte și de alta a liniei mediane, în treimea medie a feței dorsale a limbii, precum și la nivelul buzelor. Aceste plăci numeroase și întinse, prezintă periferic macule eritematoase izolate, centrate de granulații albicioase, dând un aspect foarte evocator în cocardă (Fig. 2).

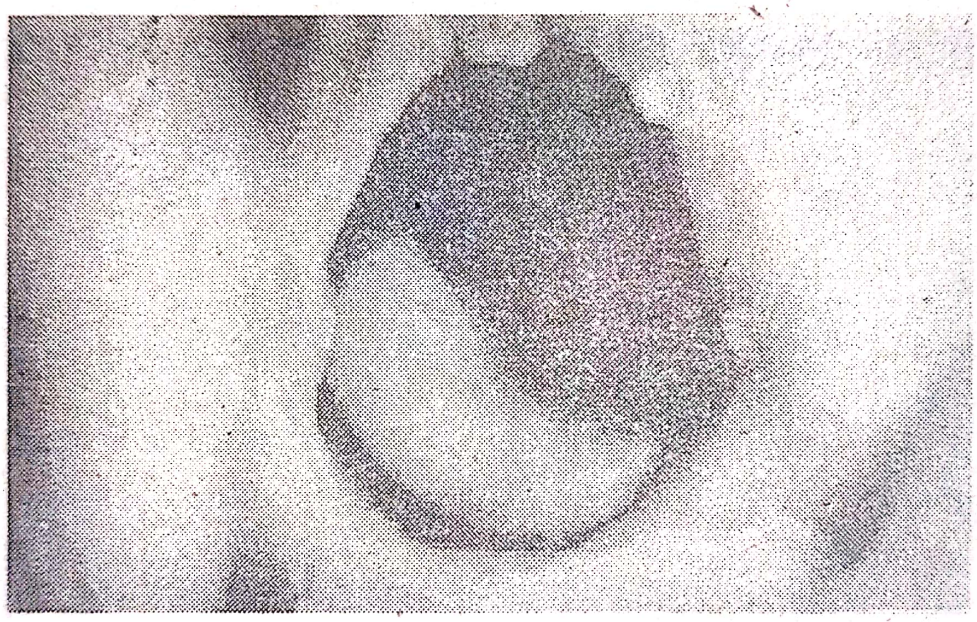


Fig. 2. Muguet acut în plăci cremoase

Straturi superficiale presărate cu granulații de un alb strălucitor eclatant la început, în zilele următoare, prin oxidare, au devenit de un alb mat.

Aceste depozite, în anumite porțiuni, prezintă o ușoară aderență la mucoasă în timpul raclajului cu spatula, ceea ce le deosebește de depozitele de lapte ce se găsesc cu predilecție în fundul de sac gingivo-jugal. Nu este posibilă detașarea completă a straturilor profunde fără a produce o ușoară sângerare. În jur de câteva zile, muguetul a devenit puțin rezistent la raclaj, tenta a devenit galben-murdar, iar mucoasa subadiacentă roșie și edemațiată, dar nu ulcerată.

Semnele funcționale au persistat, manifestate prin jenă la supt și deglutiție, în timp ce adenopatia lipsește, iar simptomele generale sunt legate

Scanned with OKEN Scanner

de afecțiunea pleuro-pulmonară şi nicidecum de afecțiunea din cavitatea bucală. Examenele de laborator ne indică în sânge: hemoglobina de 8,57%, globule albe 8600/mm^3, polimorfonucleare neutrofile 57%, limfocite 36%, monocite 30%, iar în plasmă: proteine totale 74,2‰, glicemia de 0,72‰, iar oligoelementele: sodiu 128 mEq/l, potasiu 4,2 mEq/l şi calciu 2,2 mEq/l.

Diagnosticul l-am bazat pe aspectul clinic caracteristic şi circumstanțele de apariție şi anume tratamentul cu antibiotice pe care l-a urmat copilul. Practic nu am avut nevoie de examene complementare micologice, totuşi am efectuat un frotiu din depozit, găsind foarte numeroase levuri şi filamente candidozice, cultură ce ne indică foarte numeroase colonii de Candida, testul de filamentare în ser pozitiv, ***p*H**-ul bucal a fost de 5,5.

Prezența concrețiunilor albicioase a împiedicat confundarea muguetului cu falsele membrane din difterie, care în plus nu se dizolvă în apă ca cele din muguet şi se însoțesc de alterarea stării generale şi adenopatie.

Ca evoluție muguetul a fost foarte sensibil la terapia antifungică clasică, dispărând în 8 zile, fără sechele. Copilul urmează în continuare un tratament pentru afecțiunea pulmonară.

Obsevația nr. 3.

Copilul C.E., în vârstă de 2 luni, se internează pentru dispepsie acută simplă, conjunctivită acută. Urmează un tratament cu penicilină injectabil 400.000U/zi, iar la 3 zile apare pe mucoasa jugală şi apoi prin continuitate pe mucoasa labială o congestie pe fondul căreia se reliefează mici granulații uşor transparente ce devin albicioase, de mărimea unui vârf şi apoi cap de bold, care până a doua zi confluează neregulat într-un strat cu aspect cazeos (Fig. 3).

La periferia acestor depozite se găseşte o zonă uşor eritematoasă. Depozitele se detaşează cu oarecare greutate, iar prin detaşarea resturilor profunde, mucoasa rămâne de un roşu viu, fără a fi ulcerată. Nu prezintă adenopatie.

A treia zi de la debutul muguetului se observă buza în totalitate acoperită de un depozit compact albicios şi în, plus, restul mucoasei bucale, respectiv limba pe fața ventrală şi dorsală, planşeul bucal, boltă, văl, cu leziuni diseminate de muguet acut.

Aceste leziuni au fost determinate probabil de tratamentul cu antibiotice pe care îl urmează micul pacient, precum şi de starea de debilitate a organismului şi de tulburările metabolice produse prin dispepsia acută.

Scanned with OKEN Scanner

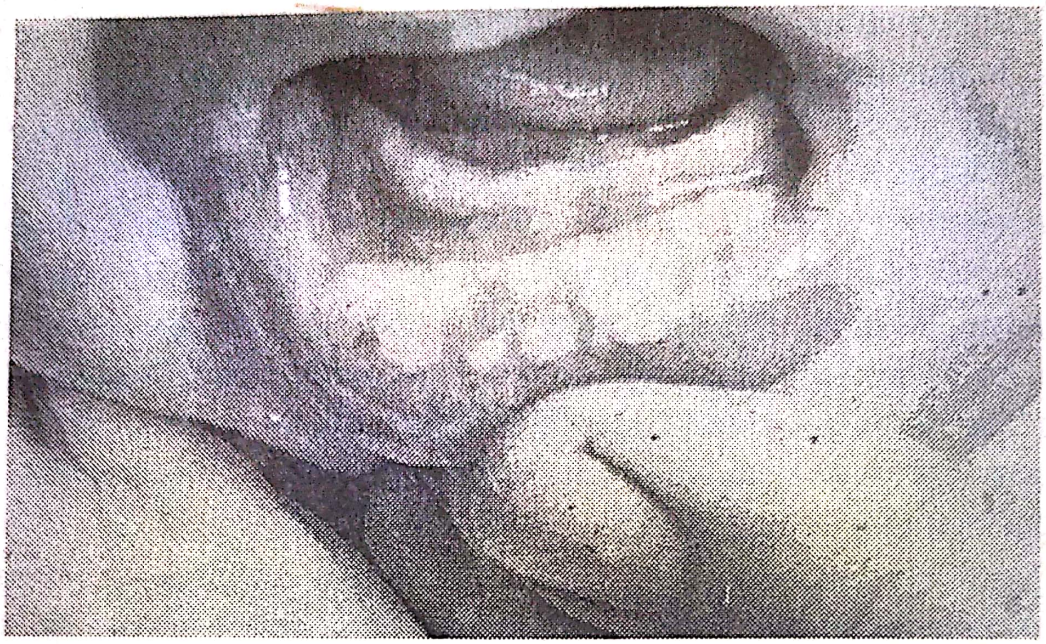


Fig. 3. Muguet la nivelul mucoasei jugale şi buzei inferioare

La examenele de laborator s-a constatat: în sânge hemoglobina de 23,2%, globule albe 4700/mm^3, polimorfonucleare neutrofile 54%, limfociți 20%, euzinofile 4%; în plasmă, proteine totale 69,8‰, glicemia 0,83‰; oligoelemente: sodiu 138 mEq/l, potasiu 4,7 mEq/l şi calciu 2,6 mEq/l. Examenul micologic ne indică în frotiu levuri şi filamente candidozice, în cultură numeroase colonii de Candida iar testul de filamntare în ser pozitiv. *p*H-ul bucal este de 5,8. Muguetul s-a vindecat în câteva zile după un tratament specific.

Observația nr. 4

Este cazul unei bătrâne de 72 ani, edentată total, care, în urma extracției ultimului molar restant pe hemiarcada stângă superioară face muguet acut, formă localizată, pe mucoasa jugală şi în special pe mucoasa gingivală, în fundul de sac superior, în jurul extracției datorită antibioticului care a fost plasat în alveolă şi pe plaga postextracțională.

Leziunea constă din depozite neregulate cu aspect alb cazeos (Fig. 4).

În antecedentele personale ale bolnavei se menționează un diabet vechi de 30 ani. Valoarea glicemiei este de 2,80 g‰, starea generală de debilitate fizică, pacienta fiind subponderală.

Tratamentul s-a efectuat, intensiv, cu nistatin, pe o perioadă de 12 zile, concomitent cu tratamentul de echilibrare a diabetului şi de creştere a rezistenței organismului.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 4 Depozite cazeoase de muguet acut.

Observația nr. 5

Este o formă parțială de glosită la un pacient de 45 ani, de sex masculin, care, în urmă cu cinci zile, începuse un tratament cu penicilina V pentru o amigdalită acută, antibiotic pe care îl ține în gură până la dizolvarea tabletelor.

Limba se depapilează rapid, începând cu regiunea corespunzătoare șanțului median și ramificațiilor sale. În scurt timp îmbracă, aspectul unei glosite depapilate difuze, mai mult sau mai puțin întinsă, și anume, cam 2/3 din fața dorsală, a limbii respectând marginile (Fig. 5).

Fig. 5. Leziune mediană depapilantă

Scanned with OKEN Scanner

În zilele următoare, în fundul şanţului median, a apărut un depozit opalin ce s-a întins, la faţa dorsală a limbii, în totalitate.

Diagnosticul l-am pus pe baza examenului micologic pozitiv, constând din frotiu, cultură şi test de filamentare pozitiv. Tratamentul efectuat a fost cel specific.

Muguetul cronic

De obicei afecţiunea se întâlneşte la un tânăr sau adult care vine la consultaţie pentru o stomatită cronică ce a debutat cu mulţi ani în urmă, în copilărie.

Este o stomatită evoluând în puseuri, declanşate adesea prin ingerarea alimentelor dulci (bomboane, miere de albine). Între puseele evolutive afecţiunea este puţin jenantă.

Cel mai adesea, starea generală este bună dar se poate observa frecvent în afară de muguetul bucal un perleş, onixis cu perionixis, sau o vulvită.

La examenul endobucal se notează că această stomatită interesează limba, vălul palatin şi mucoasa jugală, glosita fiind leziunea predominantă, sau pot exista leziuni asociate.

Formele cronice ale candidozelor sunt dificil de diagnosticat numai clinic, pentru aceasta fiind absolut necesare examene complementare de laborator.

Observaţia nr. 6

Este cazul unui bolnav de 52 ani, internat în spital cu o pneumopatie cronică pentru care urmează tratament cu antibiotice şi corticoizi de aproximativ 30 de zile.

La examenul cavităţii bucale, bolnavul prezintă la nivelul feţei dorsale a limbii o leziune difuză cu mici elemente albicioase diseminate. În lungul marginilor limbii, există două benzi bine vizibile, late, simetrice, depapilate, a căror limite sunt flu. Acestea din urmă sunt de un roşu viu (Fig. 6.).

Între benzile laterale se observă un strat de colorație alb spre bleu, paracheratozic, repartizat inegal. În funcţie de densitatea acestui strat, limba are o tentă de la opalul albăstrui până la albul pur.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 6. Glosită candidozică

După 7 zile, elementele paracheratozice confluează pentru a forma un strat dens ce acoperă limba aproape în totalitate, lăsând zone mici neacoperite doar spre vârful limbii (Fig. 7.). Acest strat alb nu poate fi detaşăt prin raclaj cu apăsătorul de limbă sau spatula, fiind vorba de o paracheratoză şi nu de debriuri epiteliale ca în muguetul acut; ele sunt depozite aderente, fiind formate din pseudofilamente miceliene, blastopori şi celule epiteliale.

Fig. 7. Depozite albe, confluente, paracheratozice

Simptomatologia obiectivă se însoţeşte de semne subiective foarte supărătoare, mergând până la imposibilitatea masticaţiei şi deglutiţiei.

Scanned with OKEN Scanner

Astfel, în afara senzației de uscăciune și usturime, bolnavul prezintă durere și chiar alterarea simțului gustativ, fenomene exacerbate în prezența alimentației acide sau fermentescibile.

Fenomenele subiective și obiective au dispărut numai după un tratament susținut timp de 10 zile cu medicație specifică antifungică și după întreruperea tratamentului antibiotic și corticoid.

Apectele clinice descrise mai sus, caracterizate prin depozite albe ce acoperă fața dorsală a limbii, le-am întâlnit cel mai frecvent în cazuistica cercetată și aproape totdeauna, la adulți.

Observația nr. 7

Este cazul unei bolnave ce prezintă o leziune mediană linguală asemănătoare cu cea descrisă în 1914 de către Brocq și Pantrier, caracterizată printr-o leziune de formă rombică, cu mucoasa depapilată situată în centrul feței dorsale a limbii, cu marele ax antero-posterior, înaintea V-ului lingual ce îl formează papilele caliciforme, plasat destul de regulat de o parte și de alta a liniei mediane a limbii. Leziunea, cu marginile neregulate, este, ca mărime, cam de 2,5/1,2 cm, fiind o glosită depapilantă foarte bine delimitată, care se deosebește prin culoarea sa roșie carminată de restul suprafeței linguale ce este acoperită de un văl paracheratozic albicios, cu excepția marginilor.

La palpare este indoloră, percepându-se doar o ușoară induratie superficială (Fig. 8).

Simptomele funcționale lipsesc aproape în totalitate, constând doar din discrete arsuri în timpul mesei.

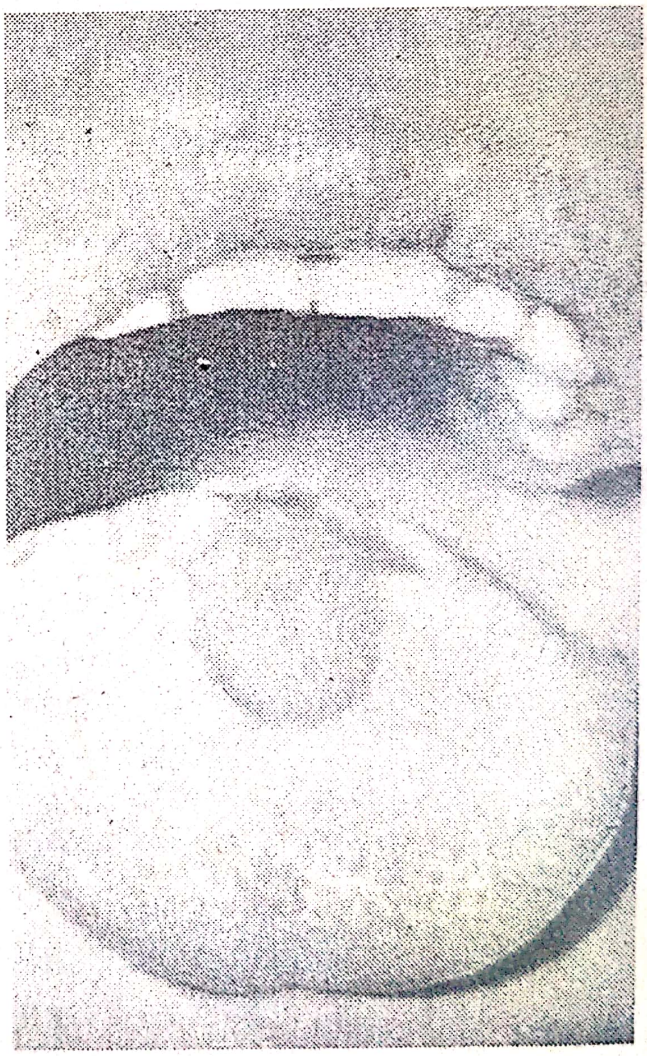


Fig. 8. Glosită rombică mediană.

Scanned with OKEN Scanner

Observația nr. 8

Este a unei paciente, urmărită de noi, ce prezintă o zonă depapilată unilaterală situată către marginea laterală dreaptă a limbii, apărută în urma unui tratament local cu antibiotice, la nivelul plăgii lui 48 care a suferit o extracție complicată, cu alveolită. Leziunea este caracterizată print-o zonă depapilată, cu margini neregulate, la nivelul bazei limbii, de partea dreaptă (Fig. 9).

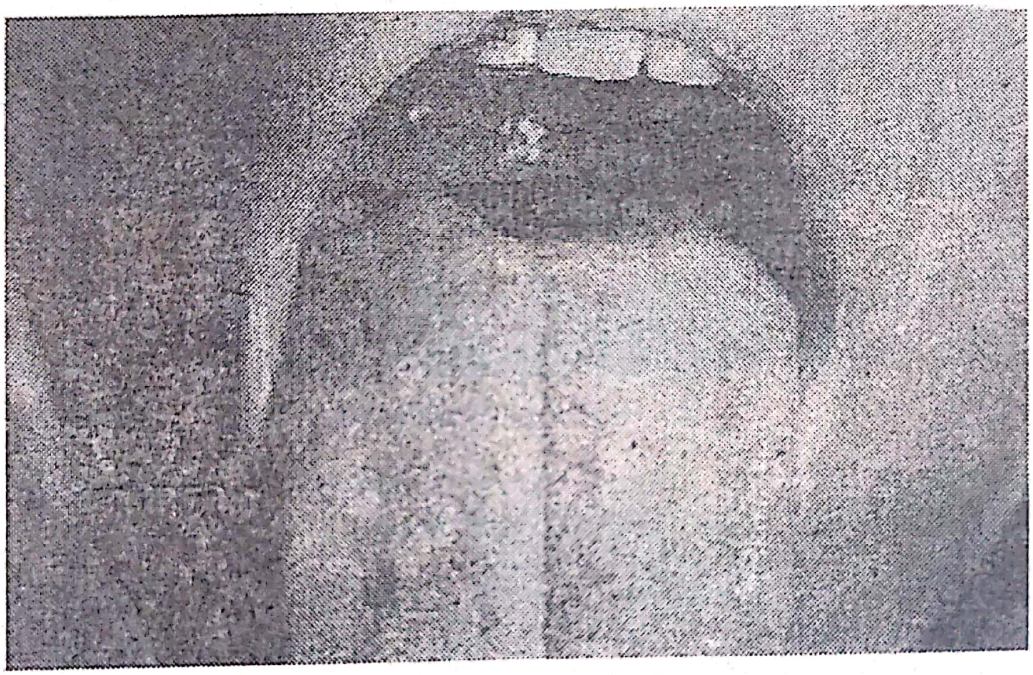


Fig. 9. Glosită cronică asociată cu perleș.

Leziunea lingual s-a vindecat numai după întreruperea tratamentului cu antibiotice, în urma tratamentului antifungic specific.

Observația nr. 9.

Pacientul V.D. prezintă pe porțiunea centrală a feței dorsale a limbii, mucoasa jugală și comisura stângă, leziuni candidozice de muguet cronic sub forma unor depozite leucocheratozice, în pete mari, situate către centrul limbii, înconjurate de un contur carminat. (Fig. 10.).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 10 Glosită candidozică

Examenele de laborator ne-au precizat diagnosticul de candidoză bucală.

Observația nr. 10

Este a unui pacient ce prezintă o limbă geografică caracterizată printr-un aspect neregulat, depapilat, lobat al vârfului şi marginilor limbii, cu tendința de extensie spre bază (Fig. 11 şi 12).

Fig. 11. Limbă geografică -față

Scanned with OKEN Scanner

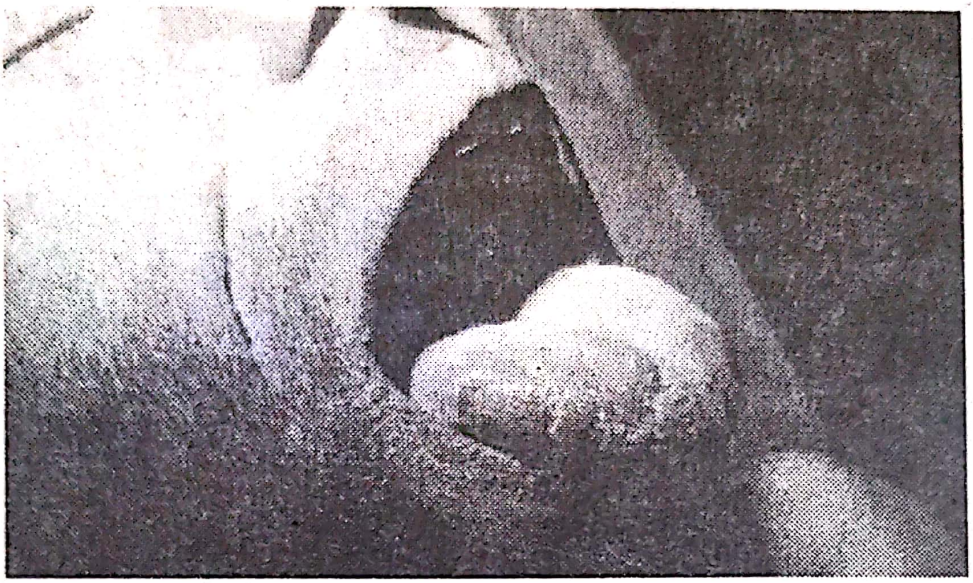


Fig. 12 Limbă geografică -profil

La nivelul marginilor limbii se observă amprenta dinților.

Frotiul, cultura şi testul de filamente pozitive pledează pentru o suprainfectare cu Candida albicans.

Observația nr. 11

Este a unei bolnave ce prezintă leziuni cu caracter eroziv, ce cuprind întreaga suprafață linguală, acoperite parțial de depozite albicioase leucocheratozice (Fig. 13).

Diagnosticul l-am stabilit pe seama aspectului clinic şi, îndeosebi, a examenelor paraclinice de laborator şi proba tratamentului.

Fig. 13 Glosită cronică erozivă candidozică

Scanned with OKEN Scanner

Observația nr. 12

Este a bolnavului A.C., cu macroglosie şi aspect moderat scrotal al limbii pe care s-a grefat o Candida (Fig. 14).

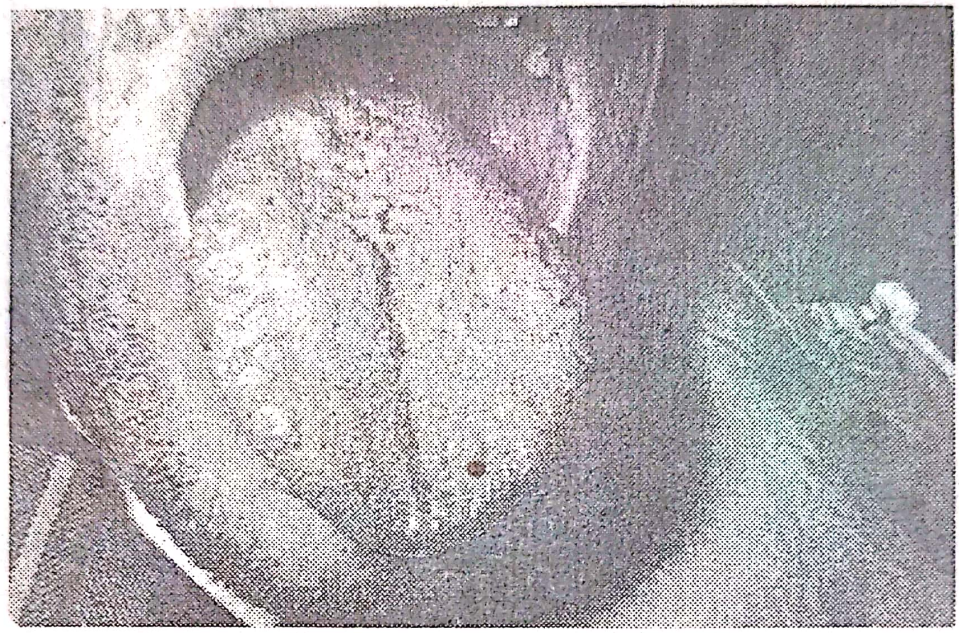


Fig. 14. Glosită cronică

Observația nr. 13

Aceeaşi macroglosie, la o pacientă, pe marginile limbii observându-se amprenta dinților şi aspectul scrotal, cu depozite albe candidozice (Fig. 15).

Fig. 15. Glosită cronică

Scanned with OKEN Scanner

Observația nr. 14

Pacienta B.M. suferind, de endocrinopatie, prezintă o leziune cronică caracterizată prin depozite albicioase, neregulate, pe fața dorsală a limbii (Fig. 16).

Fig. 16. Glosită cronică

Observația nr. 15

N.G., în vârstă de 65 ani, cu diagnosticul de neoplasm gastric, prezintă aceleaşi depozite albicioase cu aspect neregulat, diseminate pe întreaga suprafață a feței dorsale a limbii (Fig. 17).

Bolnavul, subponderal, este operat în urmă cu două luni şi, în momentul de față, urmează un tratament röntgen.

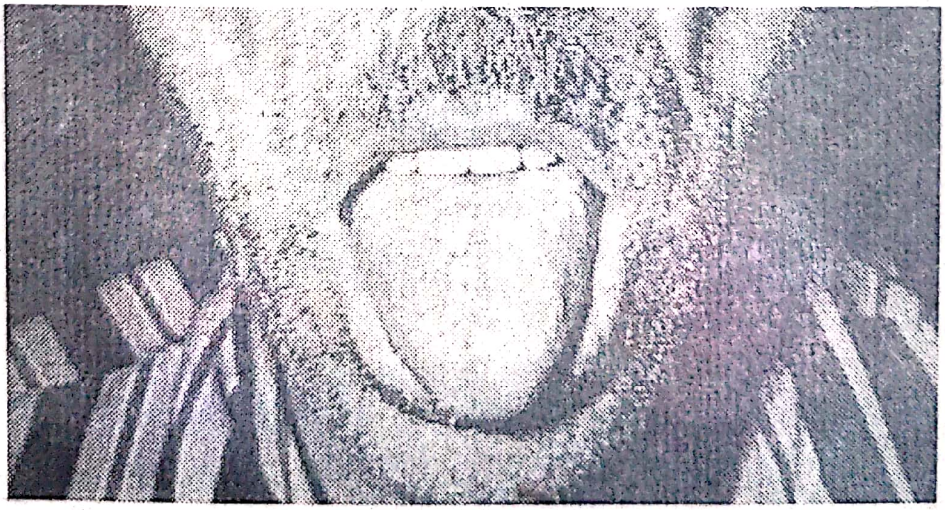


Fig. 17. Glosită cronică candidozică

Scanned with OKEN Scanner

Observația nr. 16

Pacientul O.D. prezintă o glosită candidozică asociată cu uranită, ce se traduce prin leziuni „în oglindă" ale lui Kissing. Pe rafeul median al vălului prezintă o bandă longitudinală de unde se detaşează granulații cheratozice albe. Pe porțiunile laterale ale vălului, aproape de coletul dinților, se află câteva placarde discrete eritematoase şi cheratozice, corespunzând celor de pe marginile limbii (Fig. 18)

Fig.18. Glosită asociată cu uranită candidozică.

Evoluția uranitei este paralelă cu a glositei.

Observația nr. 17

Pacientul E.T. prezintă la nivelul mucoasei jugale, retrocomisural, o leziune candidozică caracterizată prin elemente cheratozice albe, confluente, în plăci mari, înconjurate de o aureolă eritematoasă (Fig. 19).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 19 Candidoză la nivelul mucoasei jugale

Observația nr. 18

Pacienta S.E. prezintă o candidoză cronică aftoidă caracterizată prin mici exulcerații situate în fundul de sac vestibular inferior și pe mucoasa labială, în zona frontală (Fig. 20).

Fig. 20. Candidoză cronică aftoidă.

Este o formă foarte rară de îmbolnăvire, semănând foarte mult cu o stomatită veziculoasă. Exulcerațiile sunt de talie mică, cu contur neregulat, cu margini plate, nedecolate, cu fundul acoperit de un strat fibrinos dens.

Diagnosticul l-am stabilit pe baza examenelor micologice, evoluția a fost

Scanned with OKEN Scanner

foarte îndelungată, pe o perioadă de 7 luni, întreruptă de perioade de remisie, iar tratamentul l-am efectuat cu micostatin, 3 mil. U.I./zi, asociat cu asanarea cavității bucale prin detartraj și extragerea dinților cariați, irecuperabili. Vindecarea s-a obținut în decurs de 3 săptămâni.

Observația nr. 19

Este cazul unui bărbat de 45 ani cu candidoză bucală caracterizată prin mari exulcerații, foarte asemănătoare pemfigusului, de aceea am considerat-o o candidoză cronică pemfigoidă. Este o formă mai rară decât precedenta și, de altfel, unicul caz pe care l-am întâlnit din totalitatea cazurilor urmărite. Leziunea simulează o stomatită buloasă. Aspectul este spectacular deoarece bolnavul prezintă pe fața dorsală a limbii două mari exulcerații superficiale cu contur ușor neregulat, cu fundul roșu aprins, acoperit parțial de un strat fibrinos alb-gălbui. Mucoasa din vecinătate este acoperită aproape în totalitate de un pat paracheratozic alb. (Fig. 21).

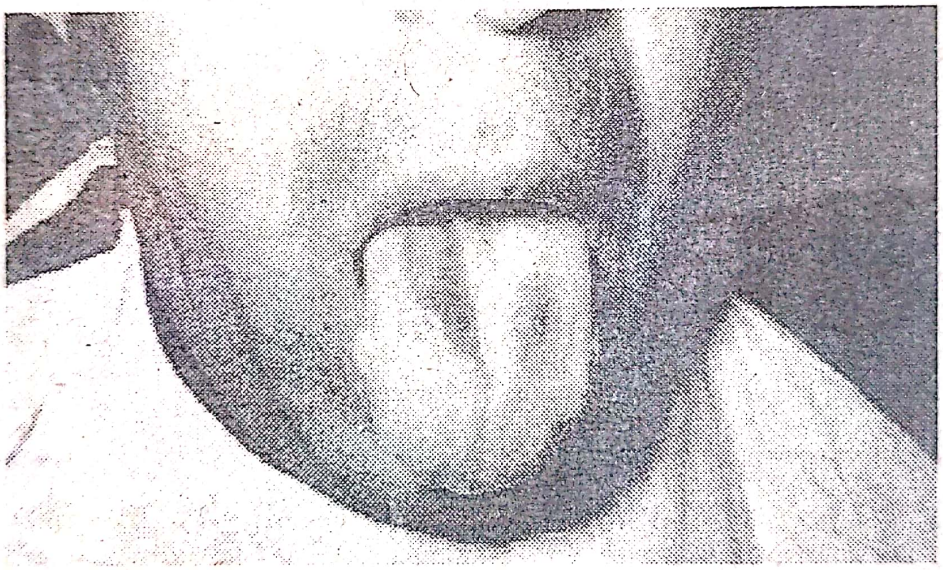


Fig. 21. Candidoză bucală cronică formă pemfigoidă

Se mai găsesc câteva exulcerații pe fața internă a obrajilor și pe 2/3 posterioare ale palatului dur, fiind mărginite de o mucoasă paracheratozică. Se mai constată o discretă leziune de perleș. Mucoasa gingivală este indemnă. Pacientul se plânge de dureri supărătoare și impotență funcțională. La examenul citologic nu s-au găsit celule pemfigoide ci numeroase filamente și levuri ce au permis orientarea diagnosticului. Culturile pe mediul Sabouraud, cu tetraciclină, au fost foarte numeroase iar testul de filamentare, pozitiv.

La examenul materiilor fecale s-au constatat numeroase levuri și

Scanned with OKEN Scanner

filamente candidozice, ceea ce ne-a determinat să tragem concluzia că pacientul prezintă şi o candidoză pe tractul digestiv.

Dintre candidozele papilomatoase hipercheratozice şi granulomatoase, **granulomul moniliazic** al copilului este o afecțiune rară de prognostic grav, studiată în 1939 de Joulia şi Le Coulant şi individúalizată în 1950 de Hauser şi Rothman. Este considerată azi de etiologie mixtă, bacteriană şi micotică, cauză endocrină, imunitară, precum şi perturbări în metabolismul fierului, deci este dată de o sensibilitate particulară a terenului şi nu de virulența crescută a Candidei.

Observația nr. 20

F.M., de 26 ani, a avut în copilărie leziuni de muguet care s-au cronicizat. În momentul de față prezintă un neo de rect în stadiul 3. A făcut radioterapie în doze masive. Organismul este foarte debilitat şi cu o anemie pronunțată.

Leziunea de Candidoză este localizată la nivelul mucoasei bucale, retrocomisural, cu tendința de a se extinde posterior, prezentându-se ca un placard vegetant şi cheratozic proeminent, constituit în centru de mase globulare; la periferie aceste mase devin mai mici şi îmbracă tipul de verucozități şi de simple puncte albe pe un fond de mucoasă eritematoasă. (Fig. 22).

Fig. 22. Candidoză cronică localizată pe mucoasa jugală şi comisură

La nivelul comisurii opuse, prezintă o leziune cheratozică simplă. Aspectul leziunii dă impresia, la prima vedere, a unei leucoplezii verucoase sau epiteliom spinocelular hipercheratozic, fără a fi ulcerată, nu prezintă

Scanned with OKEN Scanner

sângerare şi nici nu este indurată ca în epiteliom. Leziunea traduce dezvoltarea exagerată a unei leziuni retrocomisurale candidozice şi se însoţeşte de o altă localizare a candidozei bucale cu focare multiple, şi anume de perleş bilateral.

La 10 luni de la debutul granulomului candidozic, bolnavul a decedat, deces ce-l punem în primul rând pe seama afecţiunii neoplazice la care şi-a avut şi granulomul nostru contribuţia sa. Prognosticul foarte rezervat al afecţiunii a fost semnalat de Hauser şi Rothman care, în studiul efectuat pe 4 bolnavi, arată că 3 dintre ei au decedat.

Higgs şi Welles arată necesitatea de a trata carenţa ferică iar Touraine şi col., necesitatea terapiei imunologice în asemenea cazuri, şi anume: grefe de măduvă, transplante de celule imuno-competente, injecţii de celule timice foetale, injecţii de limfocite de la un donator sensibil la Candida, şi mai ales, utilizarea de „transfer factor".

3.a.2. Candidoza bucală cu focare multiple

Este foarte frecventă, descrisă de Crepy, Kuffer, Mascaro, Gentilini, Degremont şi alţii (79, 82, 83) apărând adesea în cursul unui tratament antibiotic dar, în general, apare primitiv.

Ca aspect clinic, este foarte diferită de muguetul cronic clasic, prezentând forme de trecere între diferite varietăţi.

Diagnosticul este uşurat când îmbracă aspecte caracteristice de: glosită losangică mediană, uranită superficială, perleş şi leziunea de tip leucoplazic retrocomisural, leziuni ce se asociază între ele. Perleşul, în 30-40% din cazuri, se asociază cu stomatita protetică.

Perleşul

Această micoză interlabială, denumită şi ragadă sau cheilită angulară, este o afecţiune foarte frecventă. Degos o denumeşte afecţiune de etiologie incertă sau facultativ candidozică, alături de stomatita protetică şi limba neagră piloasă.

Reither, Lancefield ş.a. o consideră de etiologie strepto-stafilococică, iar, după alţii, este de etiologie mixtă.

Lamaitre o descrie, pentru prima dată, în 1886, ca pe o afecţiune foarte frecventă, un intertrigo al pliului comisurei buzelor, cu aspectul anatomo-patologic al unei îngroşări sau macerări a comisurei labiale.

Rousseau, Decelle şi Raison descriu leziunea acoperită de mici cruste

Scanned with OKEN Scanner

care seamănă cu grăunţele de răşină.

Pentru Reither, hipersalivaţia este un factor patogenic local, căci umiditatea excesivă la acest nivel provoacă o macerație a epidermei, realizând condiţii favorabile dezvoltării candidei. Saliva reţinută la comisură sau depusă prin ştergerea repetată cu limba, sau prin muşcarea frecventă a comisurilor, joacă un rol neîndoielnic în etiologia perleşului. Retenţia salivară la acest nivel poate avea numeroase cauze, şi anume: atonia musculară senilă, repliuri comisurale pronunţate constituţional, etc.

Comisura se poate infecta cu levuri în diferite moduri: de pe degetele pacienţilor şi instrumentarul stomatologic, dar cel mai important este aportul cu limba şi saliva.

Observaţia nr. 21

Pacienta Z.O., de 62 ani, prezintă în antecedente o ciroză hepatică pentru care urmează tratament cu corticoizi şi, legat de acest tratament, prezintă repetate pusee de perleş.

Leziunea comisurală este bilaterală. Linia normală ce ar trebui să separe mucoasa de piele este de culoare roşie neregulată, căci leziunea este călare la acest nivel. Îndepărtarea buzelor, în deschiderea orificiului bucal, pune în evidenţă îngroşarea şi lezarea, atât a epiteliului mucoasei bucale, cât şi a epidermei. La început, desenul comisural este abia deformat, mucoasa fiind opalină iar epidermul îngroşat, dar nu tăiat, pentru ca după 1-2 zile îngroşarea să fie mai accentuată, brăzdată de câteva fisuri transversale ce penetrează până în derm (Fig. 23).

Fig. 23. Perleş –aspect clinic

Scanned with OKEN Scanner

Perleşul se asociază cu o cheilită fisurală. Nu se notează adenopatie. Diagnosticul pozitiv l-am pus pe seama examenelor micologice de laborator. Diagnosticul diferenţial l-am efectuat cu mai multe afecţiuni: perleşul din streptococie unde se găseşte streptococul grupei D. Lancefield; cu perleşul prin carenţe vitaminice; perleşul din cloroza dispeptică Hayem, caracterizată prin sideropenie; perleşul alergic, unde există intoleranţă la coloranţii unui fard sau paste dentifrice; perleşul diabetic care se asociază deseori unei parodontolize. Diagnosticul diferenţial cu Herpesul care este rar bilateral, leziunea erozivă fiind primitiv veziculoasă şi cu marginile fin policiclice, precum şi cu sifilidele fisurale ale comisurilor, care sunt rar simetrice, coexistând cu alte leziuni bucale, adenopatie, infiltraţie caracteristică, precum şi antecedente.

Proba tratamentului a precizat diagnosticul.

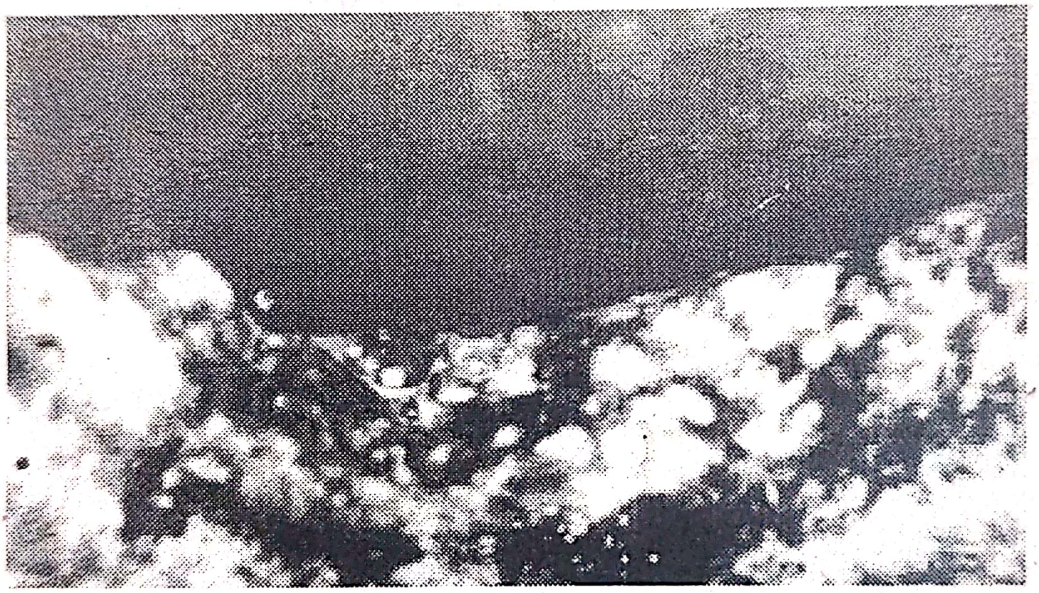


Fig. 24. Perleş -aspect anatomo-patologic

Observaţia nr. 22

Pacienta R.S., de 73 ani, cu perleş bilateral, asociat cu glosită candidozică şi leziune retrocomisurală.

Bolnava este purtătoarea unor proteze mobile, subdimensionate vetrical.

Perleşul constă din macerarea ţesuturilor comisurale, congestie şi fisurarea transversală. Leziunea retrocomisurală este prelungirea pe faţa mucoasă a perleşului, cu sediul pe piele şi semimucoasă; ea se traduce printr-un placard eritematos, pe fondul căruia apare un aspect pseudoeroziv. Când bolnava este cu gura larg deschisă, leziunea îmbracă forma unui

Scanned with OKEN Scanner

triunghi isoscel cu vârful, posterior, şi baza, anterior (Fig. 25), stratul cheratozic întinzându-se pe faţa internă a obrazului, până în partea mijlocie, deasupra liniei de ocluziune a dinţilor.

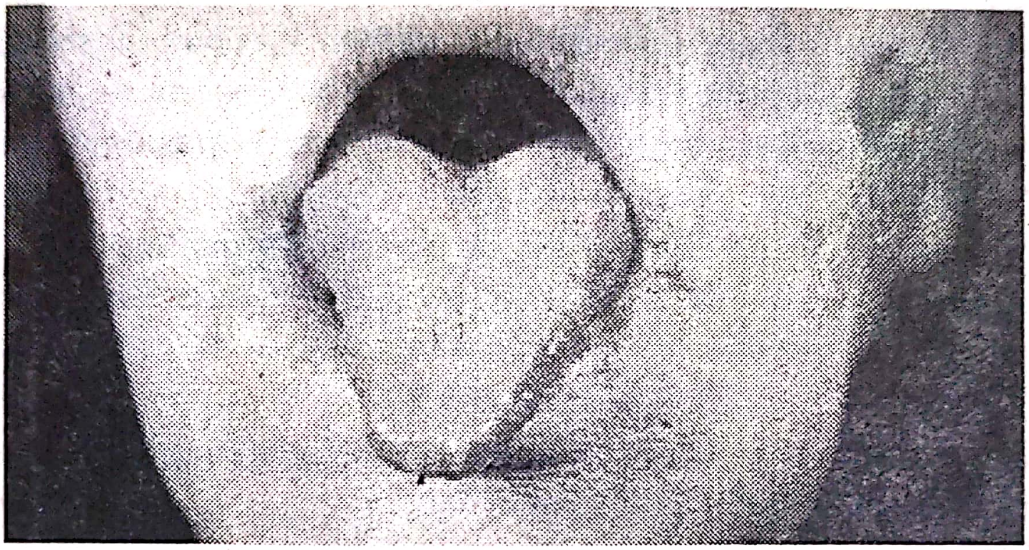


Fig. 25. Perleş bilateral

Placardul cheratozic prezintă pe alocuri un aspect punctat, albicios.

La palpare, leziunea nu este indurată şi nu sângerează, ceea ce o deosebeşte de leziunea leucoplazică. Se percepe numai neregularitatea punctelor albe a pliurilor mucoase.

Semnele funcţionale de care se plânge bolnava sunt uşoare dureri la ingerarea alimentelor acide şi condimentate.

Diagnosticul diferenţial al leziunilor retrocomisurale se mai face cu lichenul plan jugal, cu localizare comisurală, unde, clinic, se găsesc grăunţe rotunde, alb–argintii, dure la palpare. Examenul anatomo-patologic tranşează diagnosticul, dealtfel, ca şi în lichenul eroziv. În leucoplazia comisurală a fumătorilor se găseşte o placă triunghiulară cu baza, anterior, şi vârful, prelungit posterior către interliniul interdentar de coloraţie foarte albă şi sidefată, mai sidefată decât cheratoza comisurală candidozică, şi, în acelaşi timp, foarte dură la palpare.

3.a.3. Afecţiuni de etiologie incertă

În candidozele bucale suprainfectate cu Candida, prelevatele prezintă în mod constant bacterii saprofite sau patogene al căror rol este nul sau neglijent.

Invers, se poate găsi Candida la nivelul diferitelor leziuni bucale, fără ca

Scanned with OKEN Scanner

acestea să fie candidozice (Xerostomie, Diabet).

Etiologia micotică a perleşului nu este admisă de toți autorii. Stafilococii, enterococii şi streptococii grupei D a lui Lancefield sunt, într-adevăr, frecvent izolați din aceste leziuni.

Pentru Reither, la copii, streptococii şi stafilococii joacă un rol etiologic principal în perleş. În acelaşi timp, culturile pure de Candida au permis să se reproducă experimental perleşuri la om. Formele mixte par, totuşi, să existe frecvent.

Suprainfecția cu Candida se poate găsi în sânul leziunilor ce nu au fost direct provocate de Candida. Asfel, în aproximativ 10% din cazuri, o candidă a putut fi pusă în evidență pe plăcile de leucoplazie în care vindecarea a putut fi obținută printr-un tratament antifungic.

Borghraef şi col. raportează cazul de suprainfectare cu Candida al unui limfadenom benign al glandelor submaxilare.

3.a.3` Stomatite protetice (25, 51, 106)

Budtz-Jorgensen consideră stomatita protetică ca o stare inflamatorie frecventă, dar deseori asimptomatică, a mucoasei palatine sub proteza totală sau parțială, din cauză directă, putând fi provocată de o iritație traumatică, o intoleranță la răşinile acrilice sau infecție dată de ciupercile levuliforme (în special Candida albicans).

Este o afecțiune frecventă. Studiul a 1090 pacienți, având o proteză totală, a permis lui Nyquist să găsească această inflamație în 23% din cazuri.

Etiologia stomatitelor protetice a fost explicată de numeroşi factori.

a) Factori locali

Nyquist consideră 8 factori posibili, favorizând apariția acestei stomatite, printre care cei traumatici şi hipersensibilizarea la materialele protetice fiind cei mai plauzibili.

Mai recent, Newton a sugerat un blocaj al glandelor mucoase prin aparatul protetic.

În 1936, Cahn atrăgea atenția asupra Candidei albicans ca fiind una din cauzele posibile.

Alergia la polimetacrilatul de metil, din care sunt confecționate protezele, este adesea incriminată şi anume, la monomerul din această răşină rămas liber după confecționare. Monomerul liber poate fi regăsit în proteză, dacă s-a utilizat o proporție ceva mai mare de metacrilat de metil, sau, dacă

Scanned with OKEN Scanner

temperatura în cuptorul de polimerizare este ridicată prea repede. Spreng arată că simpla scoatere a aparatului protetic face să dispară stomatita, pe când repunerea lui în gură determină reapariția ei.

Fisher este de altă părere, demonstrând ştiinţific că alergia la răşina acrilică, este puţin probabilă. La un număr de 20 pacienți atinşi de stomatite protetice, el nu găseşte nici o sensibilitate la răşini fierte, pe de o parte, şi pe de altă parte, semnele pozitive după intradermo-reacție nu erau specifice, putând fi reproduse la un număr mare de alte materiale. Mai mult, reacțiile pozitive puteau apare la soluțiile utilizate pentru curățirea aparatelor. Este eronat a ignora totalmente această cauză alergică, pentru că ea poate surveni, dar acestea sunt complicații extrem de rare a tratamentului protetic (pentru Reitner, o veritabilă sensibilizare la răşină se produce în 2-3% din cazuri).

Acoperirea mucoasei

Budtz-Jorgensen demonstrează experimental pe maimuță că afectarea mucoasei palatine se produce numai când este acoperită cu o placă; dacă pe placă se aplică Candida, se produce stomatită de gradul II. Acest lucru nu este posibil dacă mucoasa nu este acoperită.

Traumatismul

Bertram şi Budtz-Jorgensen arată rolul traumatismului în producerea stomatitelor protetice, subliniind faptul că traumatismul singur nu poate realiza decât o inflamație simplă, localizată, şi rar generalizată.

Henrici (1930), Lyon şi Chick şi Lehner, demonstrează că traumatismul răneşte mucoasa bucală şi predispune la infectarea cu levuri.

Hyriogen şi col. afirmă că în 77% din cazuri, țesuturile de susținere ale aparatului sunt atinse de modificări histologice şi o subțiere a stratului corneum, ceea ce modifică procesele de apărare ale epiteliului.

Pentru Turrel, instabilitatea aparatului protetic superior este cauza principală a traumatizării țesuturilor şi de aici rezultă rezorbția crestei care este continuă tot restul vieții. Excesele de presiune prin bascularea protezei, rugozitățile de pe fața mucozală a protezei, ocluzia şi dimensiunea verticală incorect echilibrate, sunt tot atâtea motive pentru antrenarea unui răspuns inflamator la nivelul mucoasei bucale.

Cât despre teoria lui Newton, care sugerează producerea inflamației prin acoperirea canalelor excretoare ale glandelor salivare, este mai puțin plauzibilă, deoarece în acest caz ar fi normal ca inflamația să se localizeze în porțiunea posterioară a palatului.

Scanned with OKEN Scanner

Rolul Candidei şi levurilor înrudite

Newton şi Lilienthal susţin că nu sunt izolate întotdeauna Candide în stomatitele protetice , totuşi Lyon şi Chick au găsit în 72% din cazuri prezenţa Candidei. Este semnificativ faptul că proporţia Candidei, izolată în stomatitele protetice, este mai mare ca în gurile sănătoase (17%).

Cawson a găsit levuri în 90% din prelevatele sale. Rămâne să vedem dacă inflamaţia este dată de o infecţie primară cu Candida sau dacă levurile sunt invadatori secundari după leziuni traumatice.

Durata purtării protezelor şi starea lor de întreţinere

Nyquist nu găseşte diferenţe între cei ce poartă aparatele şi ziua şi noaptea sau numai ziua.

Love şi Gorka găsesc o reducere cu 10% a inflamaţiei şi hiperplaziei la cei ce-şi scot noaptea aparatul.

Fischer, Love, Gorka, Neill, Mac Ken-Drick arată că o altă cauză a stomatitelor protetice este curăţirea insuficientă a aparatului protetic. Ei susţin folosirea unui detector de placă (dislosing) pentru controlul acestei curăţiri şi anume: proflavină-monosulfat 3% în soluţie apoasă. Coloniile au fost găsite în număr mare în caz de proastă întreţinere a protezelor. Stagnarea resturilor alimentare constituie un factor favorizant în creşterea acestor colonii, servindu-le de substrat.

b)Factori generali

Scăderea rezistenţei organismului favorizează atacul ciupercilor levuliforme.

Dintre factorii geńerali cu importanţă etiologică pentru stomatita protetică fac parte:

-diabetul zaharat, prin creşterea hidraţilor de carbon, poate stimula dezvoltarea Candidei la nivelul cavităţii bucale;

-tulburări de nutriţie: numeroşi autori au arătat o corelaţie între starea de subnutriţie şi stările inflamatorii ale mucoasei sub-protetice. Această malnutriţie poate diminua rezistenţa mucoasei bucale la o iritaţie traumatică, prin deficienţele vitaminice şi, îndeosebi, ariboflavinoza şi deficienţa în fier;

-tratamentele, în special cu antibiotice şi corticoide, precum şi maladiile sistemice, pot predispune la aceste stomatite;

-sexul: Nyquist, în studiul său, găseşte afectarea sexului feminin în 71% din cazuri iar Davenport găseşte proporţia de un bărbat la 4 femei, fără să existe diferenţe în ce priveşte gravitatea inflamaţiei.

Scanned with OKEN Scanner

În cazuistica cercetată de noi, am găsit un număr de 48 stomatite protetice din care doar 18 s-au dovedit a fi candidozice. Vom descrie în continuare două din aceste cazuri care ne-au atras atenția în mod deosebit.

Observația nr. 23

Pacienta B.M, în vârstă de 55 ani, se prezintă la Policlinica Stomatologică nr. 1 pentru jenă sub formă de arsuri, la nivelul bolții palatine. În antecedentele patologice, semnalăm un diabet zaharat de 10 ani, iar în cele stomatologice, pacienta pierde dinții, prin carii, şi ultimii dinți de pe arcade, prin parodontopatie.

La examenul obiectiv endobucal, bolnava este edentată total, superior şi inferior, protezată corespunzător prin proteze mobile acrilice. Examenul câmpului protetic ne dezvăluie, la maxilarul superior, întreaga mucoasă de sub suprafața de sprijin a protezei cu o inflamație difuză generalizată, cu aspect congestiv uniform (Fig. 26), contrastând cu creasta mandibulară. O linie netă de demarcație separă eritemul de mucoasa normală, astfel încât această inflamație difuză este limitată la palatul dur al mucoasei palatine care are un aspect uşor catifelat, iar eritemul este strălucitor.

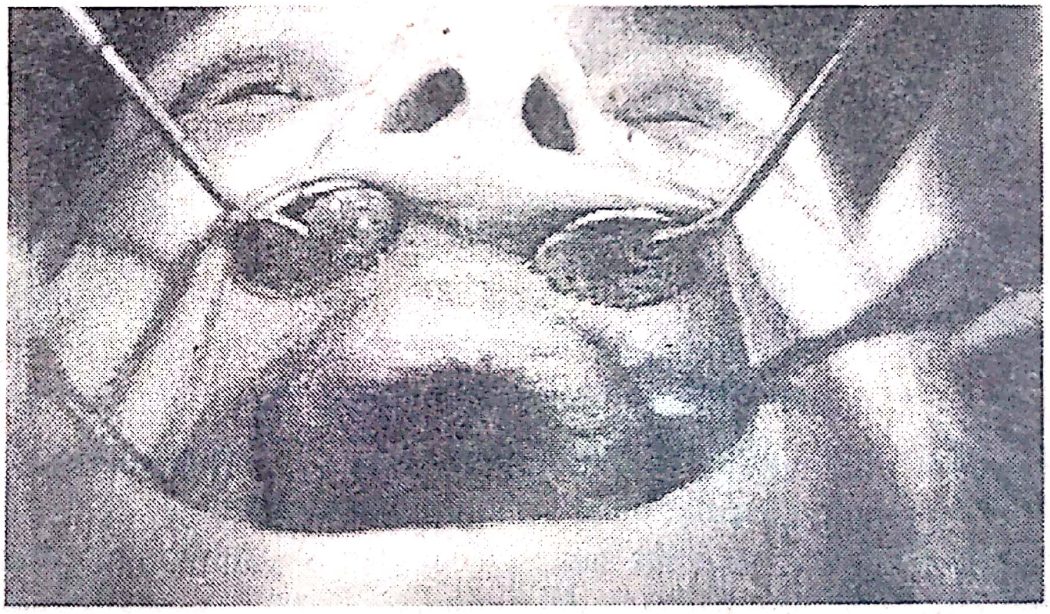


Fig. 26 Stomatită protetică, formă congestivă

Diagnosticul de stomatită protetică candidozică l-am determinat în urma examenelor de laborator micologice, fiind confirmat şi de proba terapeutică-tratamentul specific anticandidozic, asociat cu tratamentul antidiabetic.

Scanned with OKEN Scanner

Observația nr. 24

Pacienta P.O., în vârstă de 70 ani, se prezintă la Policlinica Stomatologică pentru o reparație de proteză. Proteza s-a fracturat în urma scăpării din mână, pe mozaic, fiind foarte veche, de aproximativ 15 ani, şi prezentând o ventuză de succiune.

În antecedentele personale dentare, se semnalează pierderea dinților prin parodontopatii, iar în cele generale, o hepatită cronică.

La examenul obiectiv endobucal, se constată o edentație totală, superioară şi inferioară, protezată necorespunzător prin proteze totale acrilice, defectuos confecționate. Protezele sunt instabile, cu retenție în ventuza de succiune, la nivelul bazei protezei superioare, şi cu o ocluzie prost echilibrată (Fig. 27).

Fig. 27 Stomatită protetică, formă hiperplazică (25, 26)

La examenul câmpului protetic se constată, la nivelul maxilarului, creste atrofiate, cu mucoasa hipertrofică, balantă, uşor congestivă. În vestibulul superior drept, în dreptul fosei canine, se observă o formațiune tumorală, uşor indurată, sesilă, de mărimea unei monede de 25 bani, iar în porțiunea centrală a bolții palatine de asemeni, o hiperplazie de mucoasă, produsă de către ventuza de succiune de la nivelul aparatului protetic.

Nu se însoțeşte de simptomatologie subiectivă.

Diagnosticul de stomatită protetică hiperplazică candidozică (25, 26)a fost pus pe seama examenului clinic obiectiv, precum şi pe examenul de laborator.

Scanned with OKEN Scanner

3.a.3. „Limba neagră piloasă"

Limba neagră piloasă sau viloasă, după cum o denumesc alți autori, este o afecțiune frecventă, cu apariție unică la adultul de vârstă mijlocie, sau avansată, cu preponderență la sexul masculin.

Prima observație cu această afecțiune își are originea în anul 1665, iar prima definiție este dată de Portal, în anul 1803, mult înaintea erei antibioticelor.

A fost studiată de numeroşi autori printre care: Rainer în 1835, Wallerand 1890, şi mai recent Darier şi Carteaut, în 1857.

Descrisă în era antibioticelor ca o complicație a antibioterapiei, deseori, ea apare şi primitivă.

Se caracterizează prin hipertrofia papilelor filiforme. Celulele epiteliale sunt imbricate unele în altele, periferic enucleate şi cu diminuarea eleidinei.

Cauzele favorizante s-ar părea să fie oboseala, tutunul, alcoolul, tulburările gastrice, afecțiunile nervoase, TBC-ul şi sifilisul şi, mai ales, antibioticele, cu predilecție penicilinoterapia pe cale bucală.

Diferite alte medicamente, ca perboratul de sodiu şi peroxidul de sodiu, par să fie factori contribuabili, dar, în acelaşi timp, toți autorii sunt de acord asupra faptului că etiopatogenia nu este încă bine elucidată.

Prelevatele demonstrează, în cel mai mare număr de cazuri, prezența levurilor în abundență, care dispar după vindecare.

Carteaud şi Drouhet; studiind 15 cazuri, au găsit la 7 dintre ele Candida, în cultură pură, la 3 cazuri, Geotrichum şi la 5 cazuri, o asociație de Candida şi Geotrichum.

Fox şi col., pe 40 de cazuri cu limbă neagră, au găsit în 37 de cazuri o cultură pozitivă de levuri (2% specii diferite şi 9 Candida albicans).

Într-un alt studiu, Carteaud şi Drouhet, pe 5 cazuri, au izolat două Candida pseudotropicalis.

Ellenger stabileşte o relație între dezvoltarea Candidei şi prezența vitaminei PP ca factor de creştere la nivelul cavității bucale. Acidul nicotinic s-a constatat că prezintă o scădere după penicilinoterapie orală.

Vieu, în Franța, Alaymo, în Italia, Stacldale şi Banko, în SUA, au găsit, deasemeni, levuri în aceste afecțiuni.

Saunders, în acelaşi timp, neagă prezența întregii flore.

Thoma vorbeşte de „bacterii cromogene" şi Lucet, în 1901, a individualizat un Criptococus ca agent etiologic în limba neagră piloasă.

Scanned with OKEN Scanner

Părerile au fost de asemeni împărțite, privind tratamentul. Unii preconizează vitamina A, alții radioterapia iar alți autori un chiuretaj sau smulgerea papilelor hipertrofiate. În toate tratamentele, autorii nu au obținut decât un succes temporar.

În fine, pentru alții, trebuie să ne abținem de la toate manevrele terapeutice, pe când autorii ruşi Kazlaev, Shubena şi Garbazova pretind că un tratament antifungic agravează afecțiunea.

Evolceanu şi col. descriu ***glositele hipertrofice***. Ele sunt afecțiuni rare, întâlnite mai ales la adulți şi bătrâni, caracterizate prin hipertrofia considerabilă a papilelor linguale ce devin alb–cenuşiu (limba albă piloasă), brune sau negre (limba neagră piloasă). În anul 1901, Lucet a atribuit limbii albe piloase originea fungică. Odată cu apariția antibioticelor, aceste glosite au atins proporția de 40% din numărul cazurilor de muguet întâlnite la adulți.

Wods a observat primul caz de limbă neagră piloasă, apărută în cursul unui tratament cu antibiotice, pe cale bucală. Tomazewski, pe o statistică de 57 cazuri de limbă neagră, a observat că 41 au apărut după antibioterapie, pe cale bucală sau generală. Drouhet studiind din punct de vedere micologic o serie de glosite hipertrofice, apărute după antibiotice, a izolat, în afară de Candida albicans şi Candida tropicalis şi 2 suşe de Candida pseudotropicalis. Ținând seama că candida pseudotropicalis are nevoie pentru a se dezvolta în mediul sintetic de vitamina PP ca factor de creştere, acest autor presupune că hipovitaminoza PP ar favoriza glositele hipertrofice. De altfel, Ellinger a constatat că penicilinoterapia pe cale bucală produce o scădere a titrului sanguin a acidului nicotinic.

Experimental s-a demonstrat că la câini în carență de acid nicotinic, apare un sindrom lingual asemănător.

Beran studiind un caz de hemilimbă piloasă neagră, apărut după o extracție dentară sub anestezie cu novocaină şi adrenalină, şi urmată de un pudraj cu aureomicină, se întreabă dacă tulburările vasculare, produse de anestezie, n-au jucat rolul unui factor favorizant, deoarece, practic, este exclus ca contactul mucoasei linguale cu antibioticul să se fi limitat la jumătate de limbă.

Afecțiunea debutează printr-o senzație de arsură a limbii şi gurii, apoi fața dorsală a limbii se acoperă cu un depozit albicios la nivelul căruia se constată hipertrofia papilelor filiforme care pot atinge lungimea de 1 cm. Procesul începe la nivelul V-ului lingual şi cuprinde, progresiv, întreaga față

Scanned with OKEN Scanner

dorsală. Uneori acest depozit devine brun sau chiar negricios, nuanța putând fi uniformă pe întreaga suprafață sau mai intensă în centru și pălind către periferie.

După întreruperea antibioterapiei și suprimarea celorlalți factori favorizanți, afecțiunea se vindecă spontan; depozitul negricios se descvamă, lăsând o limbă edematiată, roșie și uscată. Alteori, deși glosita a apărut după antibiotice și de pe suprafața ei se izolează Candida, tratamentul cu nistanin și exfoliante puternice (creozot 2-5%), nu dă nici un rezultat, evoluția prelungindu-se.

Glosita atrofică, descrisă de Tomaszenski poate să apară în cursul tratamentului cu antibiotice (de obicei ca urmare a unei glosite hipertrofice) sau în cursul unor afecțiuni ca: gastrită anacidă, anemie hipocromă, neogastric, etc. Probele micologice și cele terapeutice (nistanin aplicat local) sunt neconcludente. Mucoasa linguală apare roșie, nesângerândă, netedă, uscată, edematoasă, cu papile filiforme atrofiate, făcând uneori reliefuri punctiforme ca papilele fungiforme. Modificări similare se observă pe mucoasa jugală, palatină și faringiană. Bolnavul acuză senzația de uscăciune în gură și alterarea simțului gustativ. Unii excitanți ca tutunul, alcoolul și condimentele, declanșează o senzație de arsură sau dureri, mai ales pe marginile limbii.

La bolnavii cu oarecare labilitate psihică, aceste fenomene subiective se mențin și chiar se agravează după dispariția modificărilor patologice de la nivelul mucoasei, realizând glosodinia.

Din numărul de cazuri studiate de noi, am constatat prezența afecțiunii într-un procentaj de 4,7%. Dintre acestea, 1,7% sunt produse de Candida.

Observația nr. 25

Pacienta R.M., în vârstă de 35 ani, se prezintă la Centrul Stomatologic nr. 1 pentru senzația de gust metalic și limbă încărcată, gâdilituri în bolta paltină și hipersalivație.

Din istoric reiese că pacienta a fost internată într-o clinică chirurgicală în urmă cu 5 săptămâni și, după intervenție, a urmat un tratament cu antibiotice pe cale bucală.

Boala a debutat brutal în urmă cu 2 zile prin hiperplazia masivă a papilelor linguale, care s-a produs simultan, neprecedată de nici un simptom.

La examenul obiectiv endobucal, se observă hipertrofia papilelor filiforme pe linia mediană, înaintea V-ului lingual, cu tendința de extindere

Scanned with OKEN Scanner

înainte şi către margini, fără limite nete, realizând un „înveliş“ dens care respectă marginile linguale. Acest înveliş, ce formează un adevărat păr, se reuneşte după descrierea lui Darier „în tufe ca un câmp de grâu a cărui spice, ude şi răsturnate de o ploaie cu furtună, se adună în pachete, culcate în diverse sensuri“ (Fig. 28).

„Firele de păr“ variază în lungime şi ating maximum 2 cm, oferind posibilitatea de retenţie a resturilor alimentare, levurilor şi bacteriilor. La nivelul lor se poate face o cărare ca în păr, şi, de asemenea, se pot smulge în pachete.

Fig. 28 Limbă neagră piloasă.

Coloraţia masei păroase a fost albă spre gălbui, în momentul apariţiei, pentru ca, în momentul prezentării, la noi să fie brună spre negru, mai marcată spre capătul papilelor, explicată printr-o hipercheratinizare modificată prin oxidare sau prin exudat.

Scanned with OKEN Scanner

La palpare, limba rămâne suplă, neindurată, de mobilitate şi volum normal.

Diagnosticul pozitiv de limbă neagră a fost stabilit deosebit de uşor, pe baza examenului clinic, iar cel de Candidoză s-a făcut pe baza examenului micologic şi a probei terapeutice.

Diagnosticul diferenţial se poate face cu colorațiile linguale medicamentoase (stomatite bismutice şi antipaludice de sinteză), hemocromatoză, acantoză nigricans, lichenul nigricans, maladia Addison şi limba saburală.

În toate aceste maladii se întâlneşte fie pilozitate, dar fără colorație, fie colorație în absența pilozității.

Cazul s-a rezolvat într-o săptămână prin tratamentul local de înlăturare mecanică a papilelor hipertrofiate, asociat cu tratamentul specific antimicotic.

Scanned with OKEN Scanner

3.b. MANIFESTĂRI CLINICE CANDIDOZICE ÎN SINDROMUL IMUNO-DEFICITAR (17, 18, 20, 21, 89)

În sindromul imuno-deficitar, tabloul clinic asociază infecții oportuniste cu un sarcom Kaposi.

Infecțiile oportuniste de la nivelul cavității bucale sunt, cu deosebire:

-herpesurile extensive, foarte erozive şi necrotice, recidivante, în ciuda tratamentului care asociază izoprinozin şi antibiotice pentru combaterea infecției;

-alte candidoze bucale rapid extensive, răspunzând favorabil la tratamentul cu nistanin sau amfotercină, însă recidivând rapid.

Maladia Kaposi se manifestă clinic mai ales la nivelul mucoasei bucale, însă prezintă şi elemente cutanate nodulare sau teleengiectazice, ce trebuie căutate la nivelul pielii acoperite cu păr sau pe pavilionul urechii.

La nivelul mucoasei bucale, leziunile se localizează mai ales la nivelul palatului şi a vălului, tot sub aspect nodular sau teleengiectazic. Forma nodulară se manifestă printr-un nodul mamelonat de câțiva centimetri diametru, de culoare roz sau violaceu, dur şi nedureros. Mai puțin frecvent, aceste leziuni pot fi localizate la nivelul feței dorsale a limbii, buze, amigdale. Ele se pot ulcera şi sângera.

Alături de aceste două semne majore ale SIDA, pe care noi tindem acțualmente să le considerăm drept indicatori ai maladiei, se pot întâlni la nivelul cavității bucale şi alte leziuni:

-manifestări tumorale ca limfoame limfoblastice, limfoame de tip Burkitt, foarte rapid extensive;

-eriteme polimorfe.

În afara unei candidoze recidivante, a unei adenopatii, a unui eventual element Kaposi, trebuie să ştim că, la un subiect cu risc, oricare infecție neexplicabilă printr-o cauză dentară, sau rebelă la tratament, trebuie îndrumată spre cercetarea anticorpilor anti-LAV. Dacă aceştia sunt prezenți, se continuă investigațiile cu un bilanț al funcțiilor imunitare, necesare

Scanned with OKEN Scanner

stabilirii prognosticului, evoluția spre SIDA fiind cu atât mai severă, cu cât imunitatea celulară este mai deprimată.

Scanned with OKEN Scanner

4. METODE DE INVESTIGARE FOLOSITE ÎN DIAGNOSTICUL INFECȚIILOR MICOTICE

Paralel cu interesul crescut pentru infecțiile cu Candida, se pune problema unei identificări rapide şi sigure a suşelor patogene din cele 35 de specii de Candida.

Prelevatele micologice permit să recunoaştem prezența şi să apreciem abundența levurilor, a le cultiva şi identifica. Prelevatele repetate permit a urmări evoluția şi confirmă vindecarea. Izolarea şi identificarea Candidei, sunt în mod curent practicate în cele mai multe laboratoare din occident, la noi însă neintrând în obişnuință, efectuându-se în mod curent examenul direct pe lamă, sporadic cultura, şi foarte rar, identificarea speciei.

În al doilea rând, clinicienii, şi mă refer mai ales la unii stomatologi, nu interpretează corect aceste rezultate în urma investigațiilor de laborator, ceea ce a dus la erori diagnostice şi de tratament.

Diagnosticul de Candidoză se stabileşte totdeauna nu numai pe semnele clinice caracteristice ci şi pe diagnosticul de laborator ş,i proba tratamentului conform celor mai noi date din literatură (Chablos, Cojocaru, Alteraş, Balotă, Galani).

Diagnosticul de laborator se sprijină pe cercetarea elementelor fungice, prin examenul direct al prelevatului şi prin izolarea Candidei în culturi, urmată de identificarea speciei. Determinarea specifică a Candidei este necesară deoarece nu toate speciile sunt patogene. Din toate candidele izolate la om, Candida albicans este singura specie ce poate fi, fără îndoială, patogenă. Celelalte specii cum sunt: C. Tropicalis, C. Pseudotropicalis, C. Parakrusei, C. Guillermondi, etc., pot uneori deveni şi ele patogene în anumite condiții. Deteminarea nu se poate face nici prin examenul direct, nici pe mediul Sabouraud care este mediul obişnuit de izolare, Candida albicans fiind singura specie care poate fi determinată prin criterii morfologice de diferențiere şi anume, prin producere de clamidospori pe medii speciale, precum şi prin filamentare în ser.

Pentru alte specii de Candida se recurge la studiul caracterelor

Scanned with OKEN Scanner

fiziologice, care este laborios.

O altă dificultate de diagnostic decurge din faptul că Candida, se găseşte în cavitatea bucală într-o proporţie variind între 6 şi 30% şi, după unii autori, chiar 50-60% din indivizii normali. Pentru aceste motive, simpla decelare a Candidei în absența manifestărilor clinice care să-i ateste patogenitatea, nu are nici o semnificație, după cum şi situația inversă, prezența manifestărilor clinice când la examenul direct există levuri prezente pe lamă, fără a fi foarte numeroase, extrem de numeroase sau în exclusivitate, sau prezența în cultură doar a câtorva colonii de Candida, fără a fi foarte numeroase, nu înseamnă niciodată că simptomatologia clinică aparține unei Candidoze.

Aceste precizări sunt absolut necesare deoarece majoritatea medicilor sunt înclinați, la vederea unui rezultat icologic ca: levuri prezente în frotiu sau colonii de Candida prezente, să comită erori de diagnostic şi, drept urmare să trateze bolnavul cu antimicotice.

4.1. Examenul direct

Examenul direct l-am efectuat prin cercetarea prelevatelor în frotiu, pe lamă, la microscopul fotonic, utilizând de obicei colorația Gram, Giemsa sau albastru de metilen. Astfel am pus în evidență Candida sub formă de levuri –mici celule izolate, de 2-4 microni, rotunde şi ovale, burjonate („în formă de cozonac"), când sunt pe cale de reproducere, cu un perete subțire, însoțite sau nu de filamente miceliene (Fig. 1).

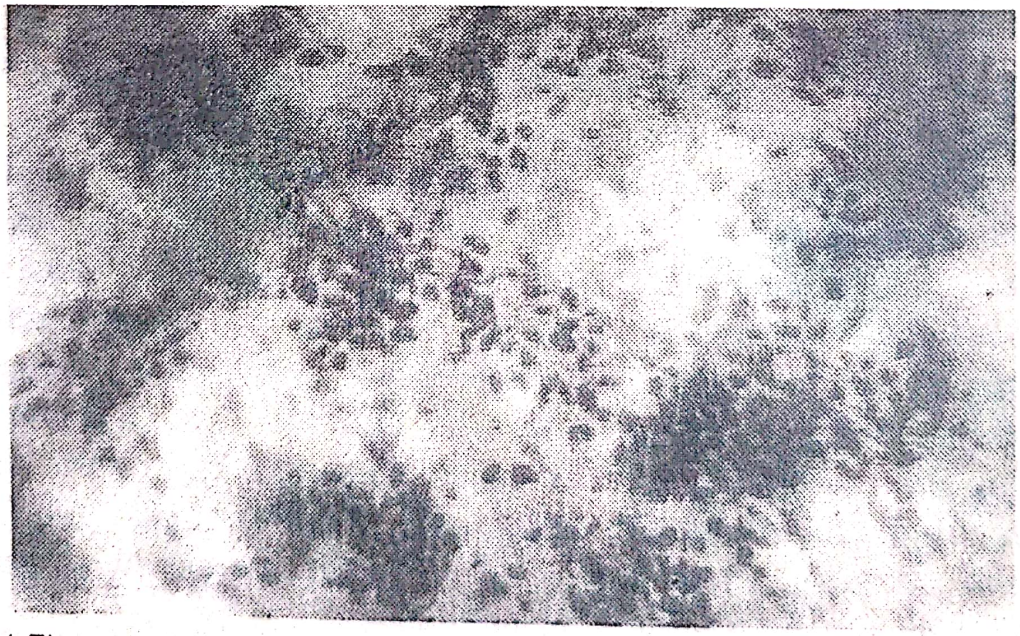


Fig. 1 Elemente levurice, prezente în exclusivitate pe lamă, cu semnificație patologică

Scanned with OKEN Scanner

Filamentele formează articole de lungimi variabile, cu extremități rotunjite, măsurând 3-5 microni diametru, lungi de 50-600 microni, prezentând umflături vizibile. Uneori, două articole sunt în prelungire unul cu celălalt, iar la punctul de joncțiune se observă, deseori, câteva elemente burjonate (Fig. 2).

Apariția filamentelor miceliene ne-a permis punerea diagnosticului de Candidoză cu certitudine.

La examenul direct, prezența filamentelor şi celulelor levurice burjonate de Candida are o semnificație patologică numai dacă elementele fungice se observă în exclusivitate sau predomină în raport cu flora microbiană.

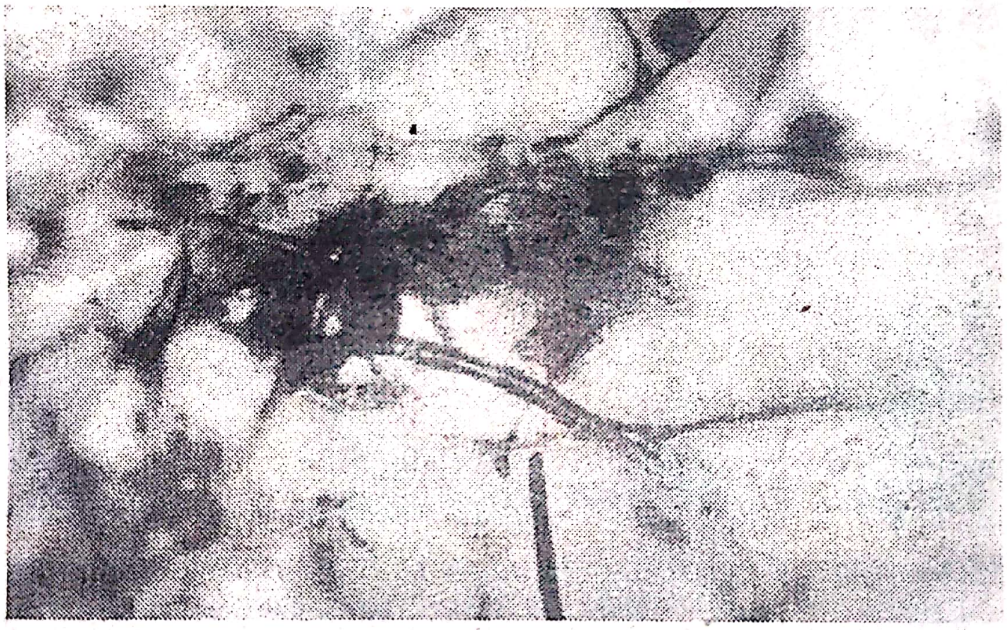


Fig. 2 Celule şi filamente candidozice

4.2. Izolarea Candidei

Prezența elementelor levurice la examenul direct nu dispensează urmarea cercetărilor, prin izolarea şi identificarea Candidei, de aceea, chiar dacă acestea au fost extrem de numeroase, noi întotdeauna, am continuat investigațiile de laborator, cu atât mai mult cu cât, în examenele directe, de multe ori, am obținut „extrem de rare", „foarte rare","rare", sau, chiar „levuri absente", ceea ce este total nesemnificativ, totuşi, în cultură, întreg mediul a fost invadat de colonii de Candida mici, rotunde, bombate, lucioase.

Prelevatul bucal se recoltează de pe mucoasa bucală cu o spatulă sterilă

Scanned with OKEN Scanner

şi se însămânțează într-o eprubetă cu mediu geloză glucozată Sabouraud, adiționată 0,5‰ cu clorocid sau cu clorocid şi clorhexidină 0,5‰ (actidionă), ceea ce, spre deosebire de primul, care inhibă contaminările bacteriene, acesta inhibă dezvoltarea unor levuri saprofite şi a mucegaiurilor. Stabilitatea termică a cloramfenicolului îi permite încorporarea înainte de sterilizarea mediului.

Mallie, Richard, Lebecq, Bastide (15) descriu trei medii de cultură, utilizate pentru identificarea rapidă a levurilor: mediul Pagano-Lavin şi Trejo (reducerea clorurei de trifeniltetrazoliu); mediul lui Nickerson (reducerea extracelulară a sulfitului de bismut); mediul lui Mac Laren şi Armen (reducerea intracelulară a acidului fosfomolibdenic). Aceste medii pun în evidență, printr-o reacție colorată a culturii, reducerea diverselor săruri. Ele permit diagnosticul rapid şi diferențial al unor specii de Candida, frecvent întâlnite, cum sunt: Candida albicans, Candida krussei, Candida stelatoideea. Testele acestea trebuie totuşi complecitate prin metodele clasice de identificare.

4.3. Determinarea Candidei

Pe cele două medii utilizate, toate speciile de levuri s-au dezvoltat în jur de 24-48 ore sub formă de colonii aproape asemănătoare. S-au putut deosebi coloniile albicioase de Candida, de unii Criptococus cu colonii numeroase, uneori pigmentate în ocru, şi Rhodotorula cu pigment roşu, într-un număr de 3 cazuri.

Macroscopic, coloniile de Candida au fost de 2-4 mm diametru, netede, cremoase, rotunde, bombate, lucioase (Fig. 3-4). Rareori am întâlnit colonii mate de Candida krusei.

Microscopic, la microscopul fotonic, pe mediile de cultură în primele 24-48 de ore nu am observat decât Candida sub formă de levuri. După 5-6 zile, am putut obseva o filamentare a coloniilor levuliforme în profunzime, ce a fost vizibilă chiar cu ochiul liber, ceea ce ne-a permis să privim în ansamblu diagnosticul de Candida.

Scanned with OKEN Scanner

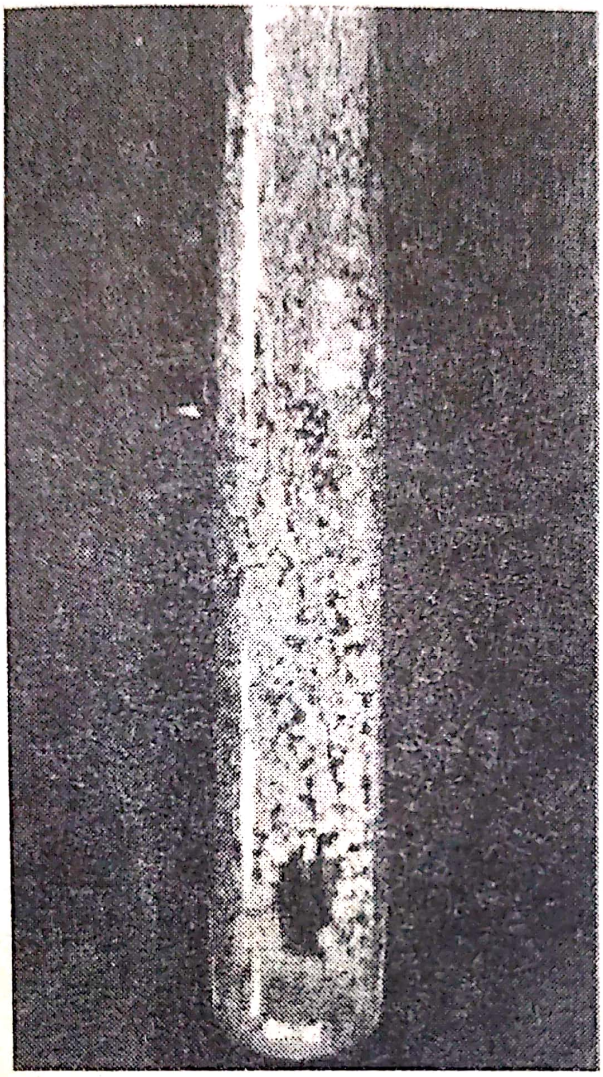
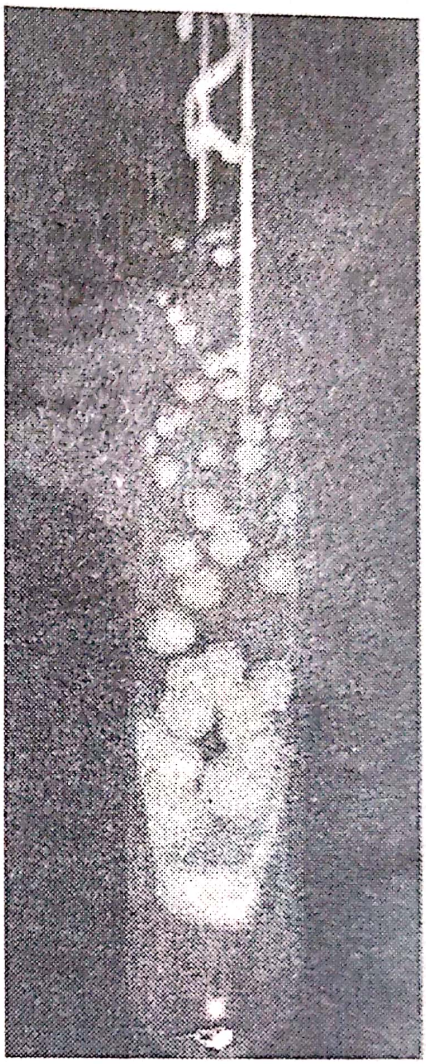


Fig. 3. Foarte numeroase colonii de Candida, care acoperă suprafața mediului de cultură în întregime.



Fif. 4. Colonii de Candida mari, bombate, lucioase, netede, cremoase

4.3.1. Genul Candida

L-am identificat prin filamentarea levurilor, obținută rapid în 24-48% și într-o proporție de 100%, după însămânțare pe mediul, Pavlaton și Marcelou, zis mediul PCB, preparat din cartof, morcov și bilă de bou, căruia i s-a adăugat actidionă și cloramfenicol, și apoi incubate la temperatura ordinară sau la 27°C (spre deosebire de bacterii care au temperatura optimă de incubare de 37°C). Un fragment de mediu în zona filamentoasă s-a fixat între lamelă și lamă și s-a observat la microscopul slab luminat. Candida s-a prezentat ca un miceliu adevărat sau pseudo-miceliu, cu verticilii regulați de blastopori.

Scanned with OKEN Scanner

4.3.2. Specia albicans a genului Candida

Am pus-o în evidență pe mediul PCB, prin formarea de clamidospori caracteristici terminali sau lateral: celule rotunde, mari de 6-12 microni diametru și cu un perete dens, cu dublu contur. Cultura s-a incubat la 25°C; peste această temperatură clamidosporii nu s-au mai format (Fig. 5).

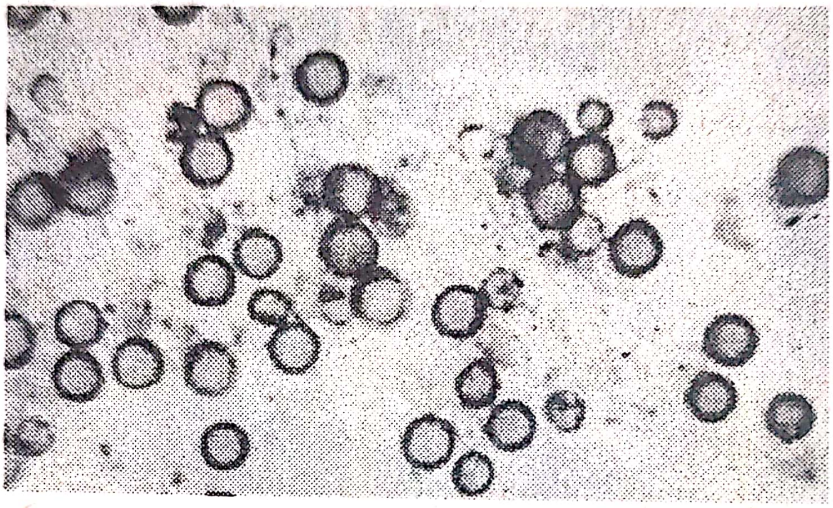


Fig. 5 Clamidospori de Candida

Filamentarea în ser a fost însă, spre deosebire de formarea de clamidospori pe care am folosit-o sporadic, metoda obișnuită ce am utilizat-o aproape curent la pacienții luați în studiu, pentru a identifica specia albicans.

Ca metodă de lucru s-au folosit câteva picături de suspensie de levuri în 0,5 ml ser uman sau animal (cal, iepure sau cobai), proaspete sau chiar inactive. După o incubație de 2-4 ore la 37°C, s-a putut observa apariția unor prelungiri care pleacă de la celula levurică (Fig. 6).

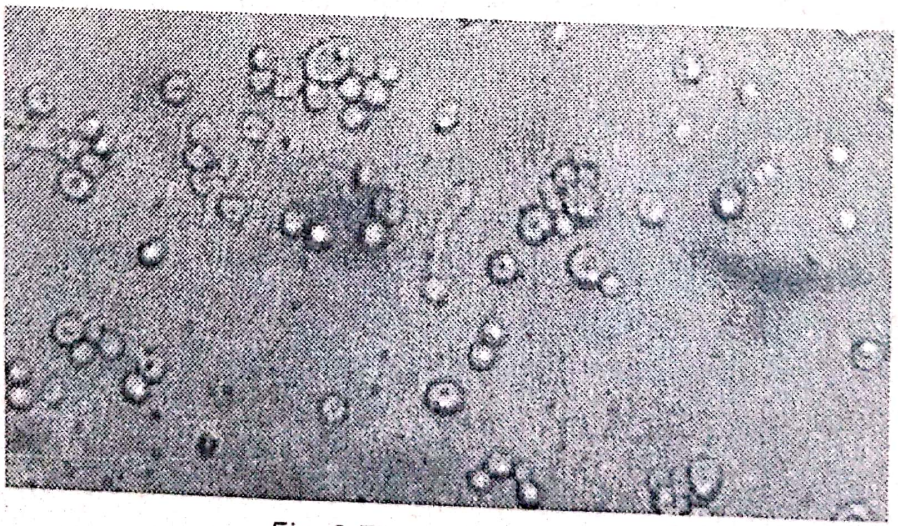


Fig. 6 Filamentarea în ser

Scanned with OKEN Scanner

Pentru alte specii de Candida s-a utilizat spre identificare „fermentarea zaharurilor" sau „zymograma". Această metodă, fiind laborioasă (necesită un timp mai îndelungat de 10-20 zile), nu se utilizează decât sporadic.

S-au folosit următoarele zaharuri: glucoza, maltoza, rafinoza, zaharoza, lactoza, galactoza, arabinoza, care, în contact cu agentul patogen din cultură, au suferit un proces de fermentare. Gazul format în interiorul eprubetelor de sticlă a reuşit să ridice dopul de ceară al eprubetei la un nivel diferit. (Fig. 7).

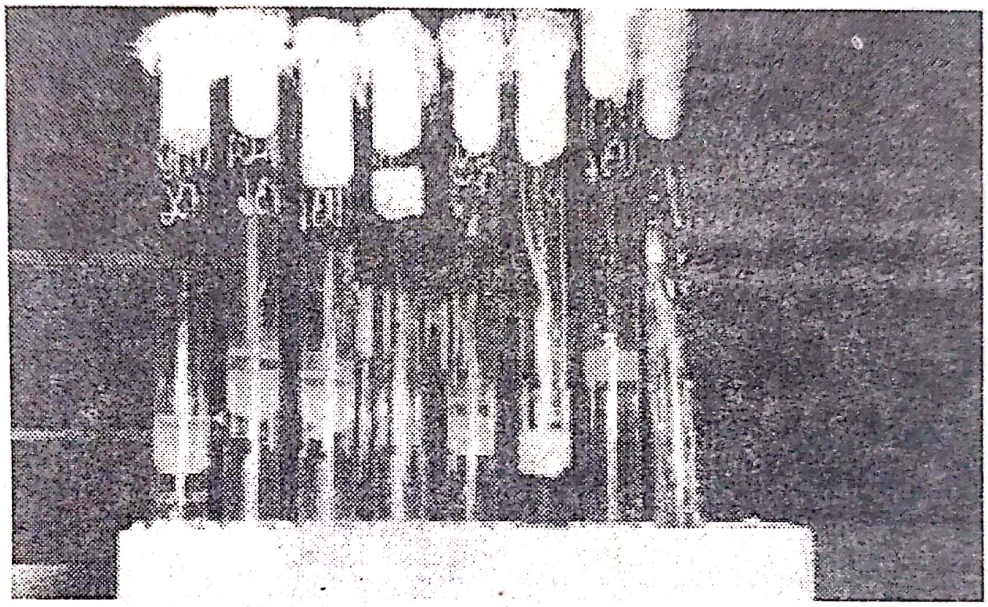


Fig. 7 Fermentarea zaharurilor

4.3.3. Semnificaţia patologică a Candidei izolate din prelevate

Valoarea acordată Candidei izolate este în funcţie de următoarele elemente:

-numărul de colonii de Candida izolate: dacă este considerabil şi anume, preponderent sau în exclusivitrate, prezenţa Candidei, independent de specie, poate lua o semnificaţie patologică; în caz de saprofitare, Candidele sunt în număr redus.

-specia de Candida izolată şi proveniența: identificarea speciei albicans are o semnificaţie patologică mai mare decât cea a altor specii, dar, fără să cunoaştem aspectele clinice şi cantitatea de elemente fungice găsite în prelevat, nu se poate acorda o valoare patologică decât în anumite cazuri.

În cavitatea bucală, Candida albicans, se găseşte în stare saprofită pe când prezenţa ei pe tegumente are numai o semnificaţie patologică. Acesta nu este cazul celorlalte specii care se găsesc în mod obişnuit ca saprofite ale pielii şi

Scanned with OKEN Scanner

mucoaselor.

În sânge, urină şi LCR, Candidele nu au fost găsite decât în condiții patologice.

-manifestările clinice sunt elocvente dacă îmbracă aspectul caracteristic unei candidoze, cum este, spre exemplu, muguetul acut.

4.3.4 Microscopia electronică

Structura Candida albicans, la microscopul electronic, a fost studiată de mai mulți autori, Scanerini, Giardinelli, ş.a., iar la noi în țară, pentru prima oară, de către Antonescu, totuşi aceasta nu este încă suficient cunoscută

Morfologia celulei levurice, cu toate aspectele sale de blastopori, pseudomicelii, clamidospori şi pseudoconidii, a fost până în prezent studiată aproape în exclusivitate la microscopul optic, punerea în evidență a diverselor structuri celulare făcându-se cu ajutorul colorațiilor elective. Indicațiile asupra structurii intime a celulei levurice pe care le dau aceste tehnici sunt insuficiente şi aproximative, deoarece puterea de mărire a microscopului optic este limitată, iar fixarea şi colorarea alterează morfologia reală, putând da naştere la artefacte.

Pentru microscopia electronică se foloseşte o cultură de Candida pe mediul Sabouraud, patogenă pentru iepure, care a fost mai întâi purificată prin trecere pe mediul Paulin şi apoi însămânțată pe mediul PCB lichid. Pentru obținerea unei culturi filamentoase lipsită de mediu şi uşor de manipulat am recurs la mediul PCB, preconizat de Pavlaton şi modificat de Antonescu (76) prin înlăturarea agarului din formulă. După 24 ore de la preparare, s-a procedat la îndepărtarea sedimentului depus, astfel că am lucrat cu un mediu perfect clar. Mediul a fost incubat la 25°C iar după 24-48 ore s-a tulburat la suprafață, prezentând la fundul tubului un depozit, iar la suprafață un văl pseudomembranos care trimitea prelungiri şi în mediu. La 72 ore după însămânțare, s-a colectat întreaga cultură prin centrifugare, supunând-o la 2-3 spălări cu apă distilată prin aceeaşi metodă. S-a diluat apoi cultura, corespunzător scopului urmărit şi s-a etalat câte o picătură din suspensia obținută pe grilele acoperite cu o membrană foarte fină de colodiu. Grilele astfel obținute au fost păstrate o oră la 37°C, timp suficient pentru evaporarea apei distilate în care erau suspendate elementele fungice. Nu s-au utilizat fixatori care puteau altera structura sau încărca cu detalii necorespunzătoare.

Preparatele au fost examinate la microscopul electronic Tesla B.5613 cu

Scanned with OKEN Scanner

o putere de separare de 50 A. Tensiunea de accelerație a electronilor de 80 kV, pe care am folosit-o, ne-a permis studierea celor mai fine structuri prezente în celulele levurice şi aspectele derivate. Deoarece cu această tensiune de accelerație a electronilor în general preparatele s-au arătat prea opace, nu am efectuat secțiuni ultrafine. Puterea de mărire a fost de 2500-250.000 × în 1'trepte, mărimea de control fiind de 300× (76).

S-a pus în evidență celula levurică tânără, de formă ovoidă, pe cale de înmugurire, cu membrana celulară neomogenă şi inegală ca grosime. Aspectul neomogen este datorat prezenței unor mase electronoopace, neregulat inclavate în membrană. Pe fața internă, membrana este rău delimitată şi neregulată, continuându-se cu citoplasma, ceea ce ne face să presupunem că membrana nu este o simplă membrană celulară, ci o structură mai complexă, rezultată din sudarea membranei celulare cu cea citoplasmatică într-o formațiune unitară (Antonescu).

Imaginile pe care noi le-am obținut la microscopul electronic reprezintă celula levurică de Candida albicans fixată cu $KMnO_4$. Se evidențiază organe caracteristice: nucleu, mitocondrii, vacuole şi clamdiospori cu perete gros şi amplă vacuolizare (Fig. 8).

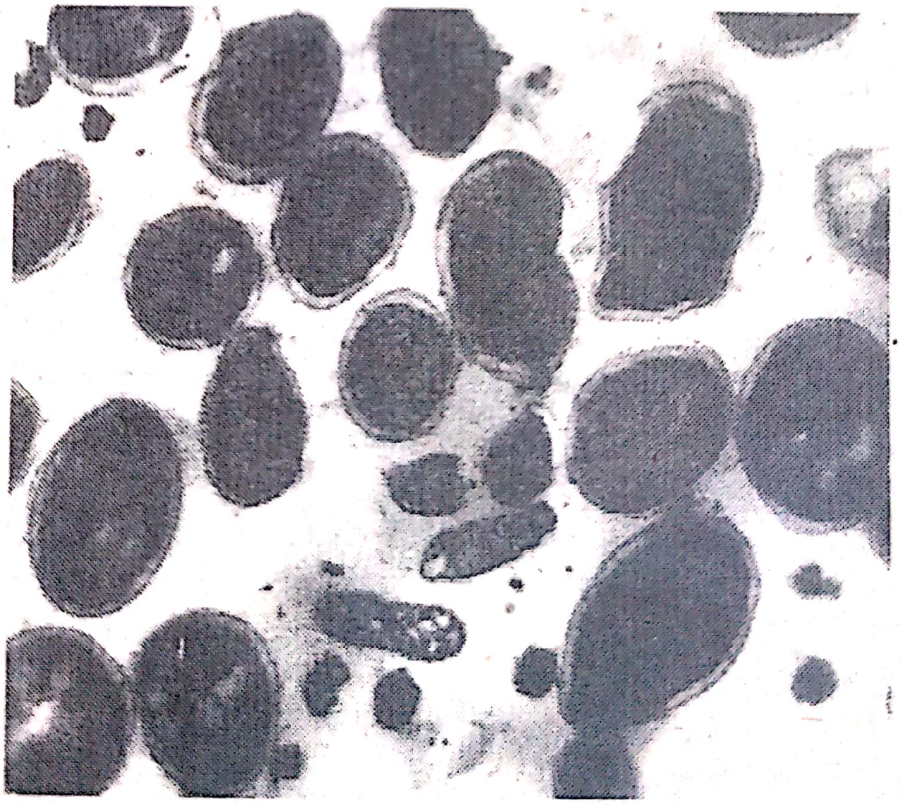


Fig. 8 Aspectul electrono-optic al celulei de Candida albicans

Scanned with OKEN Scanner

Pseudoconidiile apar în optica electronică ca niște diverticule electronoopace, în peretele unor celule pseudomiceliene cu citoplasma neomogenă și cu prezența de incluziuni mari și inegale.

Din materialul expus reiese că cercetarea celulei levurice cu ajutorul opticii electronice aduce date noi asupra structurii sale intime, permițîndu-ne să facem o serie de supoziții referitoare la fiziologia acestui microorganism. Astfel, s-a demonstrat rezistența membranei citoplasmatice care la blastopori realizează un tot morfofuncțional cu membrana celulară, iar la celulele pseudomiceliene este foarte netă. Această membrană apare uneori neomogenă din cauza unor depuneri electronoopace granulare, care, prin analogie cu unele cercetări de bacteorologie, ar putea fi considerate depuneri de acid ribonucleic (acidul ribonucleic reprezintă, la unii bacili, până la 11% din masa membranei citoplasmatice). Granulele electronoopace existente în membrana citoplasmatică par să constituie tocmai suportul material al „Transportorilor specifici" de care vorbește Mitchell și Moyle, porii prezenți între granule având în acest caz rolul de a mări suprafața de contact între enzimele respective și soluțiile care au difuzat prin membrana celulară. Unele celule par să fie înconjurate de un strat discontinuu de mucus sau să prezinte porozități vizibile în membrană.

Structura citoplasmatică a sistemului vacuolar este de asemenea mai complicată decât era cunoscut până în prezent. Faptul că vacuolele nu apar numai sub formă de cavități rotunde înconjurate de citoplasma hialină (tonoplast) ci și sub formă areolară, arată că ele au rol activ în fiziologia celulară, ultima structură având drept scop mărirea suprafeței de contact între citoplasmă și aceste cavități cu conținut lichid. Dovada rolului activ pe care îl joacă sistemul vacuolar în metabolismul și respirația celulei levurice, o face dispunerea mitocondriilor în jurul acestor cavități intracitoplasmatice.

Citoplasma celulei pseudomiceliene are funcții multiple. La o anumită vârstă a acestor celule, suferă un proces de condensare, constituind un filament coaxial cu rol de susținere, care suplinește lipsa de soliditate a membranei celulare. Pe măsură ce membrana celulară se îngroașă și devine capabilă să susțină pseudomiceliu, citoplasma își recapătă structura corespunzătoare funcțiilor sale.

Deosebit de interesante sunt constatările referitoare la morfologia substanței nucleare. Optica electronică demonstrează că celula levurică nu are nucleu constituit, ci acest organ celular se prezintă ca o masă cromatică diformă și neomogenă, deseori fragmentată, capabilă să se dividă în

Scanned with OKEN Scanner

momentul înmulțirii prin înmugurire, după planurile cele mai curioase. Transmiterea masei nucleare de la celula mamă la cea fiică este precedată de oarecare remaniere a substanței nucleare.

Optica electronică ne mai arată conținutul citoplasmatic şi nuclear al celulelor pseudomiceliene a căror structură permite să se presupună existența unei intense activtăți metabolice. În acest caz, producerea pseudoconidiilor ar reprezenta manifestarea morfologică a excesului de energie vitală de care dispun unele celule pseudomiceliene în plină activitate metabolică.

4.3.5 Imunofluorescență (20,2I,69,9I,94)

În micoza cu Candida, celulele fungice sunt stimulate şi produc un nivel ridicat de antigene polizaharidice superficiale care reacționează cu anticorpii gazdei. Complexele antigen-anticorpi sunt eliberate în mari cantități în sfera infectată. Se presupune că aceste complexe, probabil complexe antigen-anticorp-complement, au o toxicitate specifică, importantă pentru țesutul gazdei. După această concepție a lui Müller, o micoză este interpretată drept un fenomen imuno-patologic.

Reacțiile de imuno-fluorescență se bazează pe lucrările lui Coons care au prezentat interes pentru marcarea anticorpilor cu izocianat de fluorescentină în depistarea antigenelor pe cupele de țesuturi.

Principiul este bazat pe prepararea unui ser anticiupercă ce a fost marcat cu un derivat de fluoresceină. Acest ser este adăugat pe o lamă unde antigenul este prezent şi, deîndată ce reacția antigen-anticorp are loc, localizarea antigenelor devine vizibilă în lumina fluorescentă.

Se utilizează o cultură de Candida albicans, obținută prin însămânțarea produsului patologic de la bolnavii noştri cu candidoză pe mediul Sabourant, din care se realizează un omogenat 1/10 cu tampon fosfat 0,2M (Molar), *p*H=7,2.

Omogenatul este întins pe lame nefluorescente şi uscat la jet de aer cald. Pe aceste lame se aplică ser de la bolnav în diluție cuprinsă între 1,5-1/30 cu acelaşi tampon fosfat.

După menținerea serului pe lamă timp de 30 minute, la temperatura camerei, se efectuează 3 spălări succesive cu acelaşi tampon, timp de 30 minute, fiecare. În continuare, se aplică antiimuno-globulină umană, marcată cu izotiocianat de fluoresceină (Institutul Cantacuzino Bucureşti), timp de 30 minute.

Scanned with OKEN Scanner

După spălări repetate, preparatul a fost montat în glicerină neutră anhidră la microscopul de fluorescență I.O.R. (lampă HBO 200 şi filtru B.G.12 şi O.G.1).

Rezultatele ce se obțin sunt următoarele:

Martor : cu serul obținut de la bolnavi fără Candida am realizat numai o discretă fluorescență în oranj, nespecifică (Fig. 1)

Fig. 1 - Martor (fără candidoză) Se remarcă fluorescență nespecifică

Cu serul în diluție 1/30 de la bolnavi cu Candidoză s-a obținut fluorescență intensă de un verde-strălucitor. Imaginile fluorescente sunt rotunde, ovale, cu strălucire maximă la nivelul periferiei (Fig. 2).

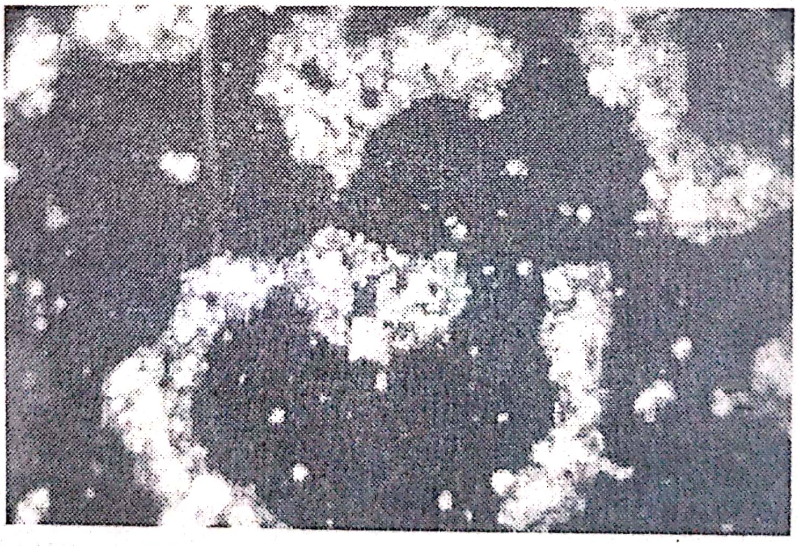


Fig.2 - Bolnav cu candidoză bucală. Fluorescență pozitivă specifică predominant pe suprafața micelilor.

Scanned with OKEN Scanner

Pe miceliile aglomerate s-a obținut o fluorescență intens pozitivă (Fig. 3, 4 și 5)

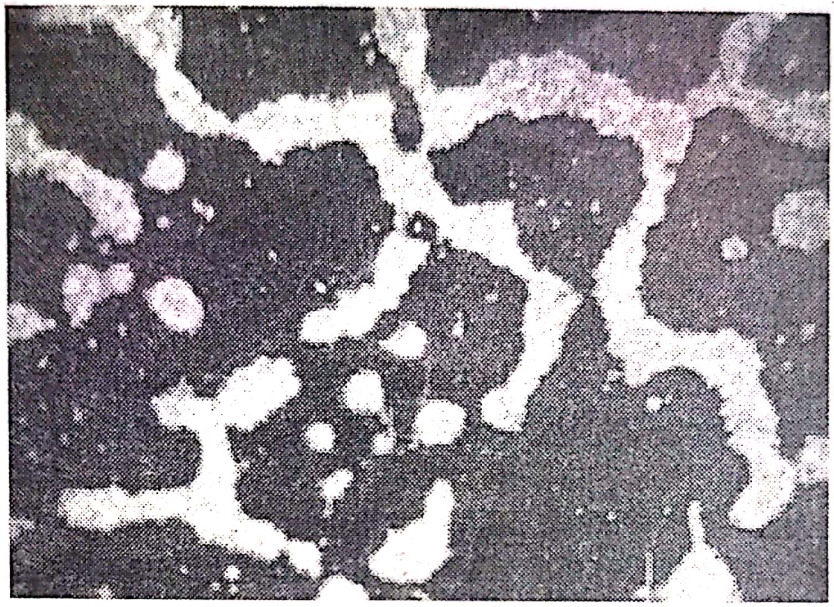


Fig. 3 - Bolnav cu candidoză bucală. Fluorescență intens pozitivă, specifică pe miceliile aglomerate.

Fig. 4 - Candidoză bucală. Fluorescență de intensitate foarte mare pe miceliile aglomerate.

Scanned with OKEN Scanner

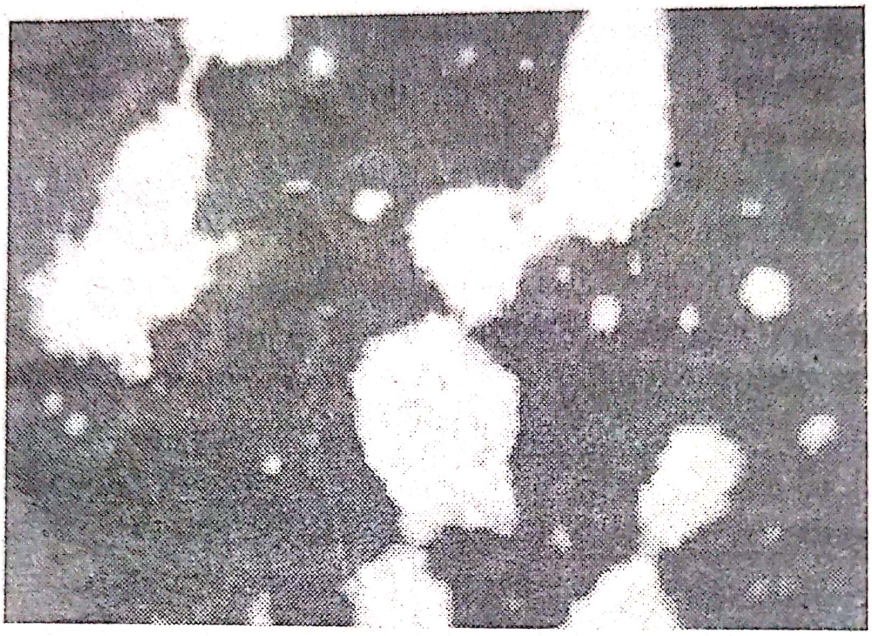


Fig. 5 - Candidoză bucală. Acelaşi aspect (obiectiv mai mare)

Rezultatele obținute dovedesc că, în cazuri de infestare cu Candida, apar în sângele circulant anticorpi (Imuno-globulină) specifici, care se leagă de ciupercă. Prezența acestora dovedeşte o reacție imună de tip umoral. Utilizând clase de imunoglobulină marcate, s-au putut obține rezultate pozitive cu anti-IgG. şi rezultate slab pozitive cu anti-IgA, fapt care demonstrează un răspuns imun umoral policlonal.

Diferențele de intensitate ale reacției, în raport cu diluția serului bolnavului, se datoresc nivelelor diferite de răspuns imun care poate fi explicat fie prin masivitatea infestației micotice, fie prin diferențe de reactivitate ale unui organism față de un antigen.

Prezența anticorpilor anticandida a fost dovedită şi printr-un alt procedeu şi anume: ser, de la bolnav testat cu infecție candidozoică şi anticorpi anti-Candida demonstrat prin imuno-fluorescență, a fost folosit pentru a trata raclat de mucoasă bucală, suspectă de candidoză. Prin imuno-flurescență a putut fi dovedită prezența Candidei în mucoasa bucală a cazurilor cercetate.

Scanned with OKEN Scanner

BIBLIOGRAFIE

[1] Allen C. M.: Institution Section of Oral Maxilo-Facial Surgery and Pathology Ohio State University College of Dentistry.
Animale Models of oral Candidosis A. Reviev, 54 reps
–Oral Surg.Med. Path. 78(2); 216-221, 1994 Aug.

[2] Allen C.M., Saffer A., Maistir R.K., Beck F.M: Bradwey Section of oral and Max-Fac Surgery and Pat. Institution Ohio State University.
Comparation of a lesion-inducing isolate and a non letional isolate of Candida albicans in an immunosuppressed rat model of oral candidosis.
–Journal of Oral Pathology Medicine 23(3) : 133-9, 1994, Mar.

[3] Anderson P.C.:
Omeprozolo as a cause of oral candidosis.
–Archives of Dermatology 131(8): 965-6, 1995, Aug.

[4] Antonescu St.:
Teză de doctorat. 1961

[5] Arikan A., Kulak Y., Kadir T. : Instutions Department of Prosthetic Dentisstry, Marmara University, Istambul Turkey.
Comparation of different treatment methods for localized and generalized Simple denture stomatitis.
–Journal of oral Rehabilitation. 22 (5) : 365-9, 1995, May

[6] Aulmann J. : Prevention of hygiene is aften underrated Soer-und Paratitisprophylaxe : Stellenwart der Munflege wird of unterschatzt.
–Pflege Zeitschrift 48(10) : 597-600, 1995, Oct.

[7] Baglyk T.V., Davitian L.L., Dziuban N.F., Biriukova S.V., PiminovA.F., Katurova G.F.: New developments in the treatment of oral candidal infection (Russian)
Novoe v lechenii kandidoznoi infektisii polosti rta
–Likarska Sprava (3-4-): 143-5, 1996, Mar-Apr.

Scanned with OKEN Scanner

[13] Begg M.D., Panageas K.S., Mitchell-Lewis D., Bucklan R.S., Phelanj J.A., Lamster I.B.: Institution Center for Oral HIV Studis, Columbia University School of Dental and Oral Surgery. New York N.Y. USA, begg: biostat, columbia edu.

Oral lesions as markers of severe immunosuppresion in HIV-infected homosexual men and injection drug users.

–Oral Surg., Oral. Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontics 82(3): 276-83, 1996, Sep.

[14] Barchiesi F., Colombo A.L., Mc.Gough D.A., Forthergill A.W., Rinaldy M.G.: Institution Department of Pathology, University Of TexasHealth Science Center, San Antonio 78284-77

In vitro activity of a new antifugal triazole, DO870, against Canada albicons from oral cavities af patiens infected with uman immunodeficiency virus.

–Antimicrobial Agents Chemoterapy 38(11): 25553-6.1994, Nov.

[15] Beighton D., Ludford R., Clark D.T., Brailsford S.R., Pankhurst C.L., Tinsley GF et. al.: Institution Rcs Department of Dental Sciences; King's College School Of Medicine and Dentistry, London, United Kingdom.

Use of CHROM agar Candida medium for isolation of yeasts from dental samples.

–Lournal of Clinical Microbiology, 33(11) 3025-7, 1995, Nov.

[16] Berenguer J., Diaz-Guerra T, M, Ruiz-Diez B., Bernaldo de Quiros J.C., Rodriguez-Tudela J.L., Martinez-Suarez J.V.: Institution Servicio de Microbiologia Clinica y Efermedadec Infecciosas Hospital General Universitario Gregorio Maranon, Madrid, Spain.

Genetic dissimilarity of two fluconazole-resistant Candida albicans strains causion meningitis and oral candidiasis in the same AIDS patient.

–Journal of Clinical Microbilogy, 34(6): 1542-5, 1996, Jun.

[17] Boerlin P., Addo M., Boerlin-Petzold F., Durussel C., Pagani J.L., Cahve J.P., Bille J.: Transmission of oral Candida albicans Strains between

HIV-positive patients.

– Lancet, 345(8956): 1052-3, 1996, Apr.

Scanned with OKEN Scanner

[25] Burlui V.:
Protetică dentară. Curs, Iaşi, 1989

[26] Budtz-Jorgensen E., Majon P., Banon-Clement J.M., Baehni P.: Institution Division of Gerontology, University of Geneva, Switzerland.
Oral candidosis in long-term hospital care: comparison of edentulous and dentare subjects.
– Oral Diseases, 2(4): 285-90, 1996, Dec.

[27] Bunetel L., Bonnaure-Mallet M.: Institution Equipe de Biologie Buccale, UFR d'Odontologie, Rennes, France.
Oral Pathoses caused by Candida albicans during chemotherapy: update on development mechanisms (Review)(59 refs).
– Oral, Oral Medicine, OtalPathology, Oral Radiology & Endodontcs. 82(2): 161-5, 1996, Aug.

[28] Burcoveanu Ed.:
Curs de Odontologie, Iaşi, 1983

[29] Carlstedt K., Krekmanova L., Dahllof G., Ericsson B., Braathen G., Modeer T.: Institution Department of Orthodontics and Paediatria Dentistry, School of Dentistry, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden.
Oral arriage of Candida spècies in children and adolescents with Down's syndrome.
– International Journal of Paediatric Dentistry, 6(2): 95-100, 1996, Jun.

[30] Cojocaru I. :
Elemente de dermatologie.
– Ed. Med. Bucureşti, 1979, 110-1

[31] Cannon R.D., Holmes A.R., Masson A.B., Monk B.C.: Institution Department of Oral Biology and Oral Pathology, School of Dentistry, University of Ontago, Denedir, New Zealand.
Oral Candida: Clearance, colonization or candidosis?
– Journal of Dental Research, 74(5):152-61, 1995, May.

[32] Chakir J., Cote L., Coulombe C., Deslauriers N.: Institution Groupe de Recherche en Ecologie Buccale Universite Laval, Quebec, Canada.
Diferential patern of inpection and immune response during experimental oral candidiasis in BALB/c and DBA/2 (H.2d) mice.
– Oral Microbiology Immunology, 9(2): 88-94, 1994 Apr.

Scanned with OKEN Scanner

[85] Salonen M. A., Raustia A. M., Oikarinen K. S.: Institution Department of Prosthetic Dentistry and Stomathognatic Physiology, University of oulu, Finland.
Effect of treatment of palatal inflammation papillary hyperplasia with local and systemic antifungal agents accompanied by renewal of complete dentures.
– Acta Odontologica Scandinavica, 54 (2): 87–91, 1996, Apr.

[86] Sanglard D., Ischer F., Monod M., Bille J.: Institution Institut de Microbiologie Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV), Laussane, Switzerland dsanglar: eliot. unil. ch.
Cloning of Candida albicans genes conferring resistance to azole antifungal agents: characterization of CDR2, a new multidrug ABC transporter gene.
– Microbiology, 143 (Pt. 2): 405–16, 1997, Feb.

[87] Schaffner A.: Institution Medizinische Klinik B. Universitatsspital Zurich.
Fungal infections in primary care (german) Original: Pilzinfectionen in der Grundversorgung.
– Schwiezerische Rundschau fur Medizin Praxis, 85 (40): 1236–9, 1996, Oct. 1.

[88] Schuman P., Capps L., Peng G., Vazquez J. el-Sadr W., Goldman A. I., Alston B., Besch C. L., Vaughn A., Thompson M. A., Cobb M. N., Kerkering T., Sobel J. D.
Weekly fluconazole for the prevention of mucosal candidiasis in women with HIV infection. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. terry Beirn Community Programs for Clinical Research on AIDS.
– Annals of Internal Medicine, 126 (9): 689–96, 1997, May 1.

[89] Sciuba J. J.: Institution Department of Dental Medicine, Long Island Jewish Medical Center, New Hyde Park, New York U.S.A.,
Opportunistic oral infection in the immunosuppressed patient; oral hairy leukoplakia and oral candidiasis (Review) (25 refa).
– Advances in Dental Research, 10(1): 69-72, 1996, Apr.

[90] Shimizu M. T., Jorge A.O., Unterkircer C.S., Fantinato V., Paula C.R.;Institution School of Department of Pathology U.N.E.S.P., Brazil.
Hyuluronidase and chondroitin sulphatase production by different species of Candida.
– Journal of Medical & Veterinary Mycology, 33(1): 27-31, 1995, Jan-Feb.

[91] Shumskii A.V., Pozharistskaia M.M., Iurchenko E.V.
The antifugal and immunomodulating lymphotropic therapy of candidiasis of oral mucosa (Russian), Original-Protivogribkovaia i immunomoduliruiushchaia limfotropnaia terapiia kandidoza slistoi obolochki polosti rta.
– Stomatologiia, 75(4): 17-9, 1996

Scanned with OKEN Scanner

973-98007-6-9

Tiparul executat la
S.C. „*Alpha Centaur*“-S.R.L.
Strada Uzinei, nr. 59, Iaşi

Scanned with OKEN Scanner